# LA THÉRAPEUTIQUE CELLULAIRE

ou Thérapeutique de Niehans

> MALOINE S. A. ÉDITEUR 27, rue de l'Ecole de Médecine - 75006 PARIS 1977

A la mémoire de mon vénéré maître le Professeur Paul Niehans

#### Maloine S. A. Editeur 1977

La loi du 11 mars 1957 n'eutorisant, aux termes des alinées 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les «copies ou reproductions atricle» utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, «toute prépésentation ou reproduction intégrale, ou partielle, faite eans le consentement de l'auteur ou de ess eyents droit ou syants ceuse, est illiotte » (alinea tre de l'article 40). »

 Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituereit une contrefaçon senctionnée par les articles 425 et suivante du Code pénel.

ISBN 2.224-00370-6

#### AVANT-PROPOS

C'est icy un livre de bonne foy, lecteur.

MONTAIGNE.

La Thérapeutique Cellulaire Fraîche ou Thérapeutique par les Cellules Fraîches, encore appelée Thérapeutique de Niehans, du nom de son inventeur, consiste en l'injection intramusculaire à des malades, dans un but thérapeutique, d'une suspension dans un liquide physiologique d'une quantité plus ou moins importante d'un broyat de tissu animal prélevé sur un fectus animal ou sur un adulte animal jeune, aussitôt que possible après l'abattage, dans le but de redonner à l'organisme receveur un regain de vitalité, une revigoration générale, une meilleure autodéfense.

Cette technique, née il y a trente-cinq ans d'un cas fortuit, a été élaborée lentement par son inventeur. Sa diffusion fut tardive en raison de circonstances diverses dont les principales tiennent à son caractère original et à la personnalité de son inventeur. Elle s'est néanmoins assez brusquement répandue en Allemagne vers 1952-1953 et y a connu une fortune qui n'a cessé de croître.

Depuis ce temps-là de très nombreux articles de presse ont fait connaître la méthode dans le monde entier et il n'est guère de personnalités des affaires, de la politique ou des artistes qui n'y aient eu recours. Il ne nous appartient pas de diffuser leurs noms, mais la presse en a fait connaître un grand nombre. Actuellement, bien rares sont les personnes qui n'en ont pas entendu parler. Néanmoins, il est inutile de dissimuler qu'en dépit de sa large diffusion dans le monde médical la Thérapeutique Cellulaire n'a pas reçu l'accord général. Elle reste fortement controversée et les médecins qui s'y consacrent ont à soutenir parfois de rudes tournois d'où l'esprit partisan, la routine et la mauvaise foi ne sont pas toujours exclus.

En France, le redoutable obstacle des inimitiés historiques et l'obstacle encore plus grave d'une langue étrangère peu utilisée dans le Corps Médical Français a longuement retardé la diffusion de la Thérapeutique Cellulaire, née et grandie en pays germaniques.

Le hasard de nos recherches nous ayant amené à prendre des contacts avec de nombreux milieux étrangers penchés sur le problème de la cellule vivante, il nous a été donné, sans que nous l'eussions cherché ni désiré, à être le premier en France à pratiquer sur une large échelle cette thérapeutique originale.

Ayant fréquenté de façon assidue pendant plusieurs années dans les Laboratoires suisses et allemands consacrés à cette thérapeutique, nous avons pu v faire une étude approfondie de très nombreux dossiers qu'il nous a été donné d'étudier. Nous avons suivi pendant plusieurs mois de nombreux malades traités. Nous avons nousmêmes emmené en Allemagne de très nombreux malades, qui ont reçu sur place le traitement. Aussi, le jour où nous nous sommes senti sûr de la qualité de cette thérapeutique singulière, avons-nous pris le parti de créer en France un Centre d'Application pour v soigner nos malades français. Nous avons eu l'heureuse fortune de pouvoir grouper autour de nous, dès le départ, une douzaine de jeunes médecins, pleins de courage et de bonne volonté. dont la plupart étaient déjà associés à nos recherches depuis plusieurs années.

Ainsi, les circonstances nous ayant poussé à prendre la tête de la Thérapeutique Cellulaire en France, nous ne nous sommes pas cru le droit de refuser la mission dont nous nous trouvions ainsi chargé, et nous avons décidé de mettre en commun nos efforts pour faire l'expérimentation clinique de cette thérapeutique afin d'en tracer les limites et d'en reconnaître les possibilités dans un esprit d'objectivité et de rigueur scientifique sans faiblesses.

A cette époque, vieille de vingt ans, nous avions l'honneur de diriger dans les Hôpitaux parisiens, en tant qu'Assistant bénévole auprès de Maîtres éminents, des consultations de Gastro-Entérologie. La servitude où la technique particulière de cette méthode nous tenait, par rapport aux éleveurs, aux vétérinaires et aux bouchers, ne nous a pas permis de mettre d'aplomb une expérimentation régulière et fournie dans un hôpital parisien dans le cadre de la Recherche Universitaire.

Aussi, avons-nous eu le chagrin de devoir renoncer à continuer notre collaboration aux vénérés Maîtres qui nous avaient fait l'honneur de nous accorder leur confiance afin de nous livrer en toute liberté d'action à l'étude exhaustive de cette thérapeutique qui nous paraissait mériter d'être répandue.

Très rapidement, le cercle des médecins intéressés par cette nouvelle thérapeutique s'est élargi et pour faciliter les échanges sur le plan scientifique, nous avons fondé une « Association Médicale pour l'Etude de la Thérapeutique Cellulaire » (J. O. du 6 septembre 1956). Au centre de cette Association, l'animant de son dynamisme et veillant à la maintenir dans les règles confratemelles, fonctionne un Centre Médical d'Etudes et de Recherches (Siège social à Paris, 54, rue Beaubourg), qui centralise les efforts scientifiques, rassemble les observations et les statistiques, préside au dépouillement des revues étrangères, aux échanges avec les Sociétés étrangères et assume les publications des travaux.

L'Association Médicale française pour l'Etude de la Thérapeutique Cellulaire tient des Congrès annuels.

Le premier congrès a eu lieu le 21 octobre 1956 à Paris <sup>1</sup>. Il rassemblait des personnalités éminentes : le

Les volumes des Rapports sont édités par le Centre Médical d'Etudes et de Recherches, 54, rue Beaubourg, 75003 Paris.

professeur Rietschel, de Herford, le professeur Dahmen, de Heidelberg, le professeur Dyckerhoff, de Cologne, le professeur Haubold, de Munich, le professeur Mommsen, de Francfort, le docteur Franklin-Bircher, de Zurich, etc.).

Le deuxième congrès eut lieu les 4-5-6 octobre 1957, à Tours <sup>1</sup> sous la présidence du professeur Aron, directeur de l'Ecole de Médecine de Tours. En dehors des personnalités déjà citées, il rassemblait un nombre important de médecins praticiens.

Le troisième congrès, tenu les 5 et 6 octobre 1958, à Paris <sup>1</sup> quittait le domaine des généralités pour ouvrir la série des Congrès spécialisés avec le thème général : « La Thérapeutique Cellulaire dans les maladies cardiovasculaires. »

Le quatrième congrès (5-6 décembre 1959) comprenait une présentation de malades — une demi-journée consacrée aux Mongoliens — une conférence en Table Ronde sur les moyens de se préserver des zoonoses.

Le cinquième congrès (octobre 1960) était réservé à l'étude des moyens d'exploration biologiques et graphiques susceptibles d'aider le médecin dans l'établissement du bilan pathologique du malade.

Depuis cette date, les séminaires annuels consistent en présentation de cas cliniques et en discussions théoriques.

Néanmoins, en dépit de l'essor très étendu de ces recherches thérapeutiques, le Corps Universitaire Médical reste, dans l'ensemble, en dehors de nos travaux et penche assez souvent vers un scepticisme qui n'est pas très éloigné d'une opposition à priori. C'est la raison pour laquelle nous n'avons pas cherché à entraîner dans notre effort aucun de nos Maîtres, persuadé que lorsqu'une tentative scientifique est bonne et saine, elle finit toujours par prendre sa place et nous avons accepté la rude tâche de poursuivre isolément nos recherches, nous réservant d'en faire profiter le Corps Médical lorsque le terrain serait suffisamment défriché. Dans cet esprit, nous avons choisi résolument d'imposer le silence à tous nos collaborateurs

nous réservant de faire connaître le résultat de nos recherches dans les seules Tribunes Médicales.

Et depuis ce temps-là, tous les ans, des communications sont présentées par nous dans les séminaires annuels ou dans les congrès internationaux.

Actuellement, il a été traité dans notre Centre d'Application plus de 13 000 malades, soigneusement suivis, dont les premiers traités remontent à vingt ans. Ce nombre et cette durée nous paraissent suffisants pour nous donner le droit d'avoir une opinion.

Et cependant les Conseils de l'Ordre continuent de poursuivre les médecins qui se livrent à l'étude ou à la pratique de cette thérapeutique sous l'accusation de se servir « d'une thérapeutique insuffisamment éprouvée ». Quelle durée d'épreuve faut-il donc fournir pour avoir le droit d'utiliser une thérapeutique à laquelle on croit ?

Nous espérons que la solidité de notre effort nous aidera à attirer l'attention des milieux officiels et à permettre le transfert à des mains mieux armées des recherches entreprises trop modestement sur le plan privé.

Aussi nous a-t-il paru que le moment était venu de faire le point, tant pour porter à la connaissance du Corps Médical et du public les possibilités remarquables de cette thérapeutique que pour mettre en garde les praticiens et par eux les malades contre un excès d'optimisme à l'égard de la Thérapeutique Cellulaire qu'on ne saurait assimller à une panacée, qui ne guérit pas tout ni toujours, qui n'est pas inoffensive et qui peut tuer aussi bien que guérir. Thérapeutique difficile à manier, d'une exploitation coûteuse et compliquée, elle ne saurait rester qu'une thérapeutique d'exception, dont l'étude définitive nécessitera encore de longues années d'un effort patient et assidu.

Nous aurons rempli notre tâche si nous avons pu, avec ce livre, attirer l'attention du Corps Médical et diffuser les possibilités très réelles de cette thérapeutique pour le soulagement d'un plus grand nombre possible de malades.

L'attitude d'une partie du Corps Médical Universi-

taire et Hospitalier reste malheureusement sceptique à l'excès. L'apriorisme de négation est absolument anti-scientifique. Le regard ouvert aux choses peu communes permet parfois d'utiles acquisitions, de dures leçons d'humilité et n'empêche pas de garder la tête froide et l'esprit critique.

Les fondations de la Connaissance Médicale actuelle demandent une telle agglomération de matériaux livresques que beaucoup de savants de notre époque ont glissé, sans s'en rendre compte, dans une phraséologie qui ressemble à la scolastique du Moyen Age.

En Science, on doit pour y voir clair ouvrir des fenêtres sur tous les horizons.

De toute façon, nous ne reconnaissons à personne le droit d'émettre une opinion ex-calhedra sur la Thérapeutique Cellulaire avant d'avoir fréquenté longuement dans les milieux où cette thérapeutique est étudiée, hors de toute idée préconque.

Faute d'avoir lu tous les travaux qui ont paru sur le problème, et participé aux discussions dans les Cercles et les congrès où des chercheurs anxieux confrontent leurs problèmes et leurs solutions, on ne peut se permettre de prendre parti.

Que diriez-vous d'un magistrat qui condamnerait un prévenu sans ouvrir son dossier ?

C'est bien ce que font, à notre égard, tant de médecins mal informés et c'est la raison pour laquelle les Conseils de l'Ordre ont poursuivi de leur vindicte aveugle les médecins attachés à cette thérapeutique.

Mais ni l'humour, ni l'ironie, ni la coercition ne sont des outils de recherche. L'analyse impartiale des faits cliniques et la confrontation des résultats peuvent seules permettre d'élaborer une opinion raisonnable.

Nous souhaitons ardemment que quelques jeunes chercheurs, évadés de ce parti-pris stérilisant, s'accrochent à l'étude de cette thérapeutique singulière avec les moyens officiels que la Recherche Scientifique met à leur portée de façon à faire progresser, pour le plus grand bien des malades, une source non négligeable de moyens thérapeutiques remarquables.

Pour les lecteurs qui désireraient étudier de plus près les indications cliniques, nous conseillons de se procurer la première édition de ce volume, qui est bourrée de faits cliniques et qui est suivie d'une bibliographie importante (éditions du Centre Médical d'Etudes et de Recherches, 54, rue Beaubourg, 75003 Paris). Il nous a paru préférable de supprimer dans cette deuxième édition l'énoncé encombrant de toutes ces observations auxquelles pourra toujours recourir le médecin intéressé par tel ou tel cas précis.

#### CHAPITRE PREMIER

#### HISTORIQUE

On se trompe lorsque l'on croit que la Thérapeutique Cellulaire de Niehans constitue une nouveauté absolue. Chaque invention procède d'une maturation subconsciente dans quelques cerveaux favorisés des germes qui y sont restés semés au cours des explorations livresques chez les chercheurs de tous les pays et de tous les temps. Heureux ceux chez qui lève la graine rare! Mais que justice leur soit rendue!

De nombreux biologistes s'étaient courroucés de voir leurs cultures de staphylocoques dévorées par le mycellum du Penicillium. Seul, Fleming eut l'idée de transposer cette concurrence vitale *in vivo*.

Pendant plusieurs années, j'ai moi-même utilisé du placenta en inclusion et j'ai sans doute été un des premiers médecins français à le faire sur une grande échelle, grâce à l'heureuse fortune qui m'avait fait connaître précocement le travail de Filatow. Rapidement, je m'étais aperqu que le placenta frais que je prélevais sur mes accouchées lorsque ma provision de placenta souffrant était épuisée, avait une action différente du placenta de Filatow, et dans certaines affections, supérieure. J'avais observé à plusieurs reprises que les fragments de placenta frais, à condition d'être minces, étaient le plus souvent très bien tolérés par l'hôte étranger. Mais pourquoi n'ai-je jamais eu l'idée de les fragmenter finement et de les mettre en suspension dans le sérum ? En tout cas, je n'eus pas cette

idée. Niehans l'eut, lui. Et dans un éclair ! Toute la thérapeutique cellulaire s'alluma sur cet éclair.

En réalité, la thérapeutique cellulaire se raccorde morial, les médecins ont essayé de recourir à des tissus étrangers jeunes et vigoureux pour redonner l'impulsion vitale à des organismes meurtris ou vieillissants. La médecine extrême-orientale conserve encore de nombreuse pratiques héritées de leurs très lointains temps préhistoriques où l'organothérapie tient une place privilégiée.

Niehans rapporte que deux mille ans avant Jésus-Christ, en Chine, on donnait aux vieillards des testicules de jeunes tigres. Des prêtres âgés, pour se fortifier, mangeaient les testicules crus des animaux sacrifiés.

Dans l'un des plus vieux documents médicaux que l'Antiquité nous ait laissés, le « Papyrus d'Eber », trouvé en Egypte, on relève la prescription de préparations à base d'organes frais. Dans les Ayurredas, mille quatre cents ans avant Jésus-Christ, on recommande l'absorption de substances de testicules dans l'impuissance. Aux Indes, un demi-siècle avant le Christ, Zurustha indiquait d'utiliser des testicules de jeunes tigres contre l'impuissance et prétendait rajeunir les vieillards à l'aide de fœtus de génisses.

Homère raconte qu'Achille mangeait de la moelle de lion pour augmenter sa force et sa bravoure.

Pline l'Ancien conseille également d'utiliser les testicules de tigres jeunes contre l'impuissance.

La Materia Medica d'Aristote fait grand cas de préparations à base d'organes frais.

Hérophile, Pline, César, Ovide racontent que les Egyptiens donnaient à des vieillards le sang des jeunes hommes. Gallien déclare que les testicules communiquent à tout l'organisme une grande vigueur.

Pendant tout le haut Moyen Age et jusque tout près de nous, l'organothérapie tenait une place prépondérante, mais il est encore impossible de faire dans ce fatras la part de la Recherche honnête et la part de la Magie. Nous parlons ici de la Recherche honnête, car il ne nous plaît pas de penser que dans ces siècles du Moyen Age, où les hommes ont su édifier une société vigoureuse, dicter des lois à leurs peuples et construire des temples à leurs dieux, la médecine se soit réfugiée seulement dans les antres des sorciers vendus au diable.

Lorsque j'ai quitté mon école communale à 12 ans, muni du Certificat d'Etudes, je ne pensais pas sans effroi à cette époque du Moyen Age qu'on m'avait appris à considérer comme enfouie dans les brumes de la barbarie et de l'ignorance. Lorsque quinze ans plus tard je visitai les somptueuses basiliques à mosaïques de Ravenne, édifées au vuire siècle par ces grands Barbares, je commençai à me poser des questions.

On vient de découvrir dans la Belgique les vestiges d'une moissonneuse gauloise, dont Pline avait vaguement parlé sans qu'on l'eût crû. Ne serons-nous pas obligés un jour de revenir sur nos préventions à l'égard des hommes de ce temps?

Depuis qu'il y a des hommes et parmi eux des hommes qui souffrent, il existe auprès de ceux-ci d'autres hommes apitoyés qui cherchent les moyens de les soulager avec des moyens matériels, différents des nôtres certes, mais avec des ressources intellectuelles et morales identiques.

Toujours est-il qu'il faut arriver à Paracelse, au xvie siècle, pour retrouver la trace d'une organothérapie consciente. Ce grand ancêtre avait fait sienne la maxime : Similia Similibus curantur et disait : « Le cœur guérit le cœur, le rein guérit le rein. »

Néanmoins, jusqu'à la fin du xviiie siècle, il faut bien reconnaître que l'organothérapie ne paraît pas être sortie d'un empirisme clinique assez grossier.

C'est en 1771, semble-t-il, qu'elle entra dans l'ère expérimentale avec Hunter, en Angleterre, qui, le premier, entreprit l'implantation de testicules à un coq castré et contrôla l'action biologique de l'implant. Cette expérience fut reprise en Allemagne en 1849.

En 1857, en France, Claude Bernard ouvrit en grand

l'ère des expérimentations scientifiques et découvrit pour une part la présence des « sécrétions internes », qui allait faire rentrer dans l'ombre l'organothérapie proprement dite pour donner la première place à l'hormonothérapie.

On sait l'immense fortune qui attendait cette découverte. Sa lancée n'est pas terminée. L'organothérapie eut encore quelques soubresauts avant de s'endormir.

Brown Sequard, avant de s'injecter à lui-même et d'injecter à des malades des extraits aqueux de testicule de chien, ancêtres de la Testostérone, avait fait maintes tentatives avec des organes ou des extraits d'organes.

Voronoff, de 1901 à 1920, s'acquit une gloire excessive, suivie d'ailleurs d'un oubli aussi démesuré en greffant des testicules de singe à des hommes vieillissants.

Entre temps, la science des hormones allait son train et ce fut un grand train.

Il ne nous viendrait pas à l'idée de faire la critique de l'hormonothérapie, qui fut une des plus belles conquêtes du cerveau humain et un des plus beaux titres de gloire scientifique de ce demi-siècle.

L'hormone en effet présente sur l'organe l'avantage d'être chimiquement définie, biologiquement étalonnée, pesée, conditionnée avec précision, de telle façon que l'on sait exactement — ou que l'on croit savoir exactement — de quelle arme on se sert et comment adapter la dose thérapeutique au cas individuel.

Elle présente cependant cinq inconvénients qui obligent à garder à son égard certaines réserves.

- 1. Il s'agit le plus souvent d'une hormone de synthèse, dont il serait très imprudent d'assurer que l'on est sûr de son identité avec l'hormone naturelle au stade actif.
- Quel que soit le mode d'administration, on n'est jamais tout à fait sûr que l'hormone administrée soit là où il faut qu'elle soit, au moment où l'organisme en a besoin et n'y soit point à un moment où elle pourrait nuire.
  - 3. Ceci revient à dire que les besoins biologiques sont

discontinus et l'on n'est jamais sûr d'administrer l'hormone au moment du besoin.

- 4. On n'est jamais très sûr du devenir des hormones en surcharge. Quand on réfléchit sans passion aux subtiles variations des chaînes hydro-carbonées dans l'espace, au peu de chose qui sépare l'une de l'autre les mille et une molécules dérivées du cyclo-pentano-phénanthrène, ou si l'on préfère du fameux cholestérol à la variation considérable dans le devenir biologique qui suit la rotation d'un CH<sub>8</sub> sur l'un des atomes de carbone ou l'ouverture d'une double liaison devant l'arrivée d'un O<sub>2</sub>, on se demande avec un peu d'effroi si l'on n'est pas sur les traces de l'apprenti sorcier.
- 5. Enfin et c'est sûrement le plus gros et le plus solide reproche que l'on puisse faire à l'hormonothérapie c'est qu'il s'agit là d'une substitution à l'intérieur de la fonction. En bref, on se met à la place d'une glande déficiente en faisant son travail et l'on ne prend pas toujours assez bonne garde que ce faisant, on l'invite à ne plus rien faire du tout.

L'hormonothérapie de substitution longtemps prolongée aboutit invariablement à la mise au repos de la glande productrice et à l'aplasie des cellules endocrines.

Nous n'avons pas besoin d'insister sur les exemples qu'on pourrait citer dans l'emploi des sels de cortisone, des œstrogènes, des androgènes, etc.

Aussi est-il tout naturel que de nombreux médecins, sas pour autant se priver du précieux concours d'une hormonothérapie de bon aloi, se préoccupent de trouver une solution thérapeutique parallèle qui vise à stimuler le fonctionnement des glandes endocrines, à remettre dans le droit chemin une sécrétion perturbée, à rétablir un équilibre dans les interactions endocriniennes.

Cette attitude intellectuelle a reçu un encouragement avec les travaux de nombreux chercheurs au milieu desquels Alexis Carrel s'est acquis une place de premier plan. Nous ne nous étendrons pas, à propos des travaux de Carrel, sur la culture des tissus. Ils sont connus de tout le monde et à plus forte raison des médecins. On sait que Carrel a établi comment la cellule isolée de son contexte organique était susceptible de trouver dans son isolement une force nouvelle pour cultiver.

On sait que Carrel, avec ses expériences sur les fibroblastes du cœur embryonnaire de poulet, a montré que la cellule animale était pratiquement immortelle, puisque le fibroblaste, mis en culture en 1912, n'est mort qu'en 1939 à la suite d'un oubli dans l'entretien de la culture, alors que venu au monde, comme tel était son sort, au milieu d'un bon cœur banal de banal poulet de basse-cour, il n'aurait pas dépassé quelques années.

On sait aussi — et c'est cette expérience qui nous touche le plus — qu'il découvrit qu'une culture de tissu vieillissante, voire agonisante, reprenait rapidement vie et vigueur si l'on ajoutait à la culture un petit fragment de culture jeune.

On ne sait pas encore ce que c'est que ce « quelque chose », que cet « epsilon biologique » dont la présence suffit à catalyser la remise en route de la vie.

Aussi, l'idée de greffer des cellules isolées se substituerat-elle à l'habitude d'implanter des fragments de tissus organisés ou des glandes entières.

En 1912, un chirurgien de Breslau, Kuttner, publia les résultats d'une transplantation d'hypophyse chez les enfants myxo-œdémateux.

En 1929, Kurtzahn et Hubener répétèrent l'expérience et publièrent des résultats favorables.

Depuis, les expériences de cet ordre se multiplièrent et de-ci, de-là, on trouve dans la littérature des exemples de transplantation d'organes ou de glandes frais, dans un but thérapeutique.

\* \*

Mais nulle part cette idée ne prit corps au point d'ouvrir le champ à une large expérimentation. Il devait revenir à Niehans de faire faire à l'organothérapie par tissus frais, finement morcelés, un bond en avant à la faveur d'un esprit original et audacieux servi par un tempérament d'acier.

Il ne nous appartient pas de faire l'historiographie ni l'apologie de notre respecté Maître Paul Niehans. Notre affection et notre respectueuse estime nous ont assuré du peu de goût qu'il avait pour les honneurs et la publicité et nous sommes certains de rester fidèle à sa pensée en parlant aussi peu que possible de l'homme, pour ne parler que de son œuvre dans le but d'en poursuivre l'épanouissement.

C'est en 1931 que Paul Niehans eut la révélation des potentialités thérapeutiques de la cellule fraîche isolée. En réalité, il v était préparé depuis longtemps car, depuis plusieurs années, passionné par les travaux de Carrel, il travaillait avec acharnement la question des transplantations de glandes endocrines et la biologie cellulaire, sur laquelle il publia d'ailleurs plusieurs travaux injustement méconnus. Sa longue pratique des greffes de glandes était connue : aussi fut-il appelé un jour en toute urgence par le professeur de Quiévrain dans une clinique de Lausanne, au chevet d'une malade grave. Il s'agissait d'une femme qu'un jeune chirurgien venait d'opérer d'un goitre et dont les parathyroïdes avaient été malencontreusement enlevées ou très détériorées. La malade était en proie à des crises de tétanie très graves et son état inspirait les plus sévères inquiétudes. Niehans prit immédiatement une décision héroïque : il se rendit à l'abattoir voisin, fit sacrifier une bête dont il préleva les parathyroïdes et, n'avant pas le temps matériel de greffer la glande dans les règles de l'art, se contenta de morceler rapidement au ciseau les parathyroïdes, les allongea de sérum physiologique et les injecta sur le champ dans la plaie. Le résultat fut spectaculaire. Les crises de tétanie cessèrent immédiatement. La malade, remise sur pied rapidement, reprit ses occupations. Elle vit encore aujourd'hui à Genève, en s'étonnant du nombre de ses visiteurs, inconsciente d'être le témoin d'une authentique découverte thérapeutique.

Devant ce résultat brillant qui lui découvrait en

même temps la parfaite tolérance du corps humain à l'injection de protéines tissulaires étrangères, à condition d'être finement morcelées et la durée prolongée de leur action thérapeutique, Niehans s'attacha à étendre le procédé à d'autres maladies et à d'autres glandes. Dans sa clinique de Montreux, pendant 20 ans, défilèrent plus de 10 000 malades auxquels Niehans injecta les précieuses préparations. Pas de publicité. Pas de tapage. La saine atmosphere silencieux du travail qui ne s'annonce pas tant qu'il continue de se chercher. Pourquoi un mur de silence s'éleva-t-il autour de ce médecin prodigieux au point d'empêcher, pendant près de 20 ans, qu'il fût connu, sinon de quelques privilégiés ? Ce sont choses non mystérieuses, mais qui ne peuvent se dire que dans le privé. Elles tiennent à la faiblesse humaine qui n'épargne pas plus les élites que le petit nomde.

Un jour viendra, nous l'espérons, où cette thérapeutique précieuse prendra sa place dans le Grand Arsenal Thérapeutique dressé par les médecins contre la maladie et l'infirmité.

#### CHAPITRE II

# TECHNIQUE DE LA THERAPEUTIQUE CELLULAIRE

Le principe de la méthode reposant essentiellement sur le postulat que les cellules (en réalité les agrégats de cellule) doivent être vivantes, il importe que leur prélèvement se fasse aussi rapidement que possible après la mort de la bête, sans que les manipulations puissent compromettre la vitalité de la cellule, ni l'asepsie des préparations.

Cette définition nous invite à diviser le problème en 6 paragraphes :

- A) Le choix du bétail utilisé,
  - B) La qualité sanitaire du bétail choisi.
  - C) L'instrumentation.
  - D) La rigoureuse asepsie du travail.
  - E) La technique des prélèvements à l'abattoir.
- F) La technique des manipulations au Laboratoire. Nous les étudierons successivement.

#### A) Le choix du bétail utilisé.

A priori, il semble bien que toute femelle animale puisse être choisie pour la fourniture du fœtus. Rien n'empêche, semble-t-il, de se servir de fœtus de lapines, de souris, de rates, aussi bien que de fœtus de de singes supérieurs, en passant par les bovins, les ovins, les porcins, les équidés, les caprins, etc. Karl Sprado a commencé à exercer la thérapeutique cellulaire à Francfort, en se servant de chats siamois.

Il est probable que l'activité d'impulsion ou d'induction demandée à la cellule vivante dépende peu de l'espèce envisagée et que le potentiel d'activité thérapeutique soit inversement proportionnel au volume de la glande. Il nous paraît qu'une hypophyse ou une surrénale de fœtus de chat ou de brebis au deuxième tiers de la gestation a la même force industive qu'une hypophyse de veau ou de bébé éléphant au même stade gestatif, encore que l'hypothèse mériterait une confirmation expérimentale recherchée sur une assez grande échelle.

Dans la pratique, le choix du bétail dépend surtout des conditions sanitaires et des conditions matérielles créées pour le cas d'espèce.

Nous pensons être utile aux confrères en leur faisant part de notre propre expérience de la question.

La brebis présente l'avantage de sa maniabilité. Elle est douce, peu lourde. Elle ne coûte pas très cher et la perte à l'abattage n'est que de 5 à 6 000 anciens francs.

Dans les régions favorisées où la sélection est rigoureuse, où la surveillance sanitaire est fréquente et régulière, où la stabulation est largement remplacée par la vie au grand air, elle présente un état sanitaire assez régulièrement satisfaisant.

Elle est donc tout indiquée pour les Centres de Thérapie Cellulaire à petit débit.

Elle présente l'inconvénient d'obéir à un rythme saisonnier assez rigoureux. Les mises-bas se font en général seulement 2 fois par an et il existe des périodes creuses où il est difficile de se procurer des brebis en gestation. En outre, à l'intérieur du troupeau, il est difficile de contrôler la période de l'insémination et, partant, l'âge de la gestation.

Néanmoins, il est possible, par des procédés vétérinaires, d'échelonner plus régulièrement les gestations, mais ceci pose un problème complexe d'organisation agricole.

Enfin et surtout, dans un grand nombre de régions, la stabulation en air confiné occupe la plus grande partie de l'année, favorisant la contamination microbienne et virale.

La chèvre est soumise aux mêmes restrictions que la brebis, avec cette particularité qu'elle est très fréquemment porteuse de Brucella. En outre, la chèvre comme la brebis présente une gestation saisonnière. Elle met bas au printemps et le restant de l'année de donne plus de chevreaux.

La truie a souvent été envisagée en raison d'une créance bien enracinée, mais un peu simpliste, que le porc étant omnivore, doit avoir un métabolisme voisin de celui de l'homme. Mais cette remarque est aussi valable pour le chien.

En réalité, nous ne pensons pas qu'on puisse s'arrêter longtemps à cette alternative, car, à l'encontre de la vache qui n'a le plus souvent qu'un fœtus, et de la brebis, qui n'en a jamais qu'un ou deux, la truie porte, en règle générale, une dizaine de fœtus. Le « devenir » économique d'une « portée » de porcs aboutit à un chiffre assez élevé et le sacrifice d'une truie gestante représente un véritable carnage.

La vache est un animal de choix pour les Centres de Thérapie Cellulaire d'une certaine importance. Elle présente un bon nombre d'avantages matériels.

La vache présente des menstrues régulières. Le désir d'accouplement est donc mensuel et ne subit pas de limitation saisonnière. On peut ainsi régler sur toute l'année le rythme des gestations.

En France, où le pacage est la règle et la stabulation l'exception, le bétail bovin est assez rarement atteint de zoonoses transmissibles pour qu'on puisse s'en mettre à l'abri.

L'âge de la gestation est relativement facile à évaluer

pour un vétérinaire ou un éleveur entraîné, par palpation intrasigmoïdienne.

Le volume du fœtus est important et permet une facile dissection des organes ainsi qu'une répartition plus régulière des flocons cellulaires dans les seringues. La vache présente cependant un inconvénient majeur, c'est l'importance de la perte financière à l'abattage. En règle générale, sauf exception, la vache gravide perd à la boucherie un tiers de sa valeur marchande pour la production du lait. Aussi, ne s'adresse-t-elle qu'à des Centres suffisamment importants pour étaler cette perte sur un nombre assez important de malades.

Dans notre Laboratoire d'Application, nous utilisons surtout du bétail bovin et spécialement des génisses à leur premier veau provenant d'un élevage personnel des bords du Loir où la qualité du milieu et les conditions d'exploitation nous ont mis depuis très longtemps à l'abri des épidémies. Il est tout à fait évident qu'on pourrait aussi bien envisager un élevage d'ânes ou de chevaux ou de singes, dont le rendement médical ou le rendement financier serait dans les mêmes grandeurs avec les mêmes chances de sécurité sanitaire.

Le problème est dominé par deux impératifs.

- a) La crainte d'inoculer aux malades l'une des très nombreuses maladies transmissibles (nous verrons cette question au paragraphe suivant).
- b) La perte financière inhérente au sacrifice d'une femelle domestique en gestation, la perspective rentable du produit gesté et la lactation motivant en règle générale une différence importante entre la valeur marchande d'une femelle gestante et sa valeur de boucherie, compte tenu'en outre du fait que la « qualité bouchère » d'une « carcasse » de gestante est considérablement diminuée par l'amoindrissement général du « rendement en viande » et la surcharge en graisse qui déprécie le prix de la viande ».

Pour des raisons voisines, il ne nous paraît pas sans intérêt d'obtenir un fœtus d'une jeune bête élevée au grand air et au soleil, dans une prairie vigoureuse, riche en matières nutritives, en vitamines et en oligo-éléments, plutôt que d'une vache hasardeuse, nourrie dans une étable obscure avec des déchets de distillerie et de brasserie.

Enfin, les examens biologiques et vétérinaires extemporanés ne sont pas à l'abri de toute critique. Les réactions sérologiques pratiquées sur le sang de la mère et sur le sang du fœtus, pour nécessaires qu'elles soient, n'ont pas une valeur absolue. Et l'examen des viscères, même par le vétérinaire le plus sourcilleux, ne nous met pas absolument à l'abri d'une infection en incubation.

— L'hémoculture de la mère gestante : le prélèvement de sang se fait en général dans la jugulaire. Etant donné le caractère particulièrement septique des toisons, on comprend que le résultat ne peut avoir de valeur qu'à la condition de s'entourer de précautions extrêmement soignées pour le prélèvement.

D'autre part, comme en médecine humaine, il n'a de valeur qu'à la condition d'être répété.

 L'examen sérologique du sang de la mère et du sang du fœtus.

Cet examen est de première importance. Il nous paraît indispensable de le pratiquer et de le répéter assez longtemps avant l'abattage, ce qui donne une marge de temps plus grande. On a ainsi deux contre-épreuves qui réduisent au minimum les chances d'erreur dans le dépistage des zoonoses.

- L'examen des viscères de la bête abattue.

Cet examen reste le temps majeur de l'exploration sanitaire. Il ne peut être accompli que par un vétérinaire. Il est le seul qui ait une valeur à peu près sûre. En tous cas, il doit être obéi sans faiblesse. Il est malheureusement très insuffisant.

Les maladies animales, ou zoonoses, transmissibles à l'homme, sont extrêmement fréquentes : Brucelloses, Pasteurelloses, Salmonelloses, Toxoplasmoses, etc. Or, on devine que l'exploration sérologique la plus serrée ne peut que très difficilement nous mettre à l'abri d'une erreur, soit que le prélèvement ait été fait avant la phase sérologique, soit que la sérologie ait laissé passer une agglutination encore méconnue. Combien de fois en Sérologie humaine a-t-on dû refaire plusieurs sérodiagnostics avant que d'avoir la confirmation d'une salmonellose suspectée.

Mais toutes les précautions étant prises, compte tenu de l'imperfection de la recherche biologique dans l'absolu, il est une notion sur laquelle on ne saurait trop insister : les recherches sérologiques appliquées à un animal n'ont qu'une valeur très relative. C'est le diagnostic sérologique du troupeau qu'il convient d'établir avec soin. C'est d'alleurs la conclusion qui ressort de la conférence en table ronde du Congrès de 1959 sur les Zoonoses, où participèrent des médecins, des vétérinaires et des biologistes.

- Lorsqu'un troupeau bien surveilllé est sain, il est peu probable qu'une seule bête soit suspecte.
- Lorsque l'une des bêtes du troupeau est suspecte, tout le troupeau doit être considéré comme suspect.

D'ailleurs, il faut être né paysan ou éleveur pour savoir que le coup d'œil avisé du gardien qui visite tous les jours son cheptel est en avance sur le microscope. Une bête malade se comporte autrement que les autres dans le troupeau. Il va de soi que ce diagnostic empirique ne saurait faire oublier la nécessité des investigations biologiques.

C'est en raison de toutes ces considérations que nous avons pris, en ce qui nous concerne, l'initiative de sélectionner un troupeau spécialement préparé pour l'utilisation thérapeutique des fœtus. Et nous sommes persuadé que la possession et la surveillance d'un troupeau est indispensable pour assurer la sécurité sanitaire des médecins et des malades traités.

Nous verrons plus loin que dans la pratique de la Thérapeutique Cellulaire par les cellules congelées, ces réserves tombent, car la conservation dans le froid permet de cultiver au Laboratoire, durant plusieurs jours, les viscères de la bête abattue ou du fœtus, et de se mettre ainsi à l'abri des zoonoses.

#### B) L'asepsie dans la thérapeutique cellulaire.

Elle doit être extrêmement sévère.

Elle est encore plus importante ici qu'en chirurgie.

Des explorations que nous avons faites sur la matière, il ressort que l'air des salles d'opération n'est jamais tout à fait stérile. Des boîtes de Pétri gélosées, placées de-ci, de-là, « poussent » toujours. Mais on comprend que des cocci ou un mycelium tombant isolément sur un péritoine extériorisé puissent être rapidement neutralisés par les leucocytes et qu'il faille pour nuire une certaine densité microbienne.

Il en va tout autrement en Thérapeutique Cellulaire. On imagine aisément qu'un facteur morbide introduit dans un muscle lésé, déchiré par la pointe acérée d'un trocart, siège d'un hématome profond plus ou moins important auquel on va ajouter comme bouillon de culture une suspension importante de protéines étrangères, puisse trouver sur place un milieu de développement idéal, auquel le stress local ne permettra guère d'opposer l'efficace défense de la phagocytose.

Aussi faudra-t-il, et de toute nécessité, envisager avec la plus grande diligence :

- l'asepsie de la salle d'opération et de l'air ambiant,
- l'asepsie des manipulateurs,
- l'asepsie des manipulations.

Il s'agit donc d'une technique rigoureuse et sans la moindre faiblesse.

L'application de la Thérapeutique Cellulaire est une véritable « intervention ». Elle est susceptible de déclencher des réactions immédiates, parfois impressionnantes. Elle peut aussi bien nuire qu'aider. Aussi nous paraît-il recommandable d'apporter à la préparation du malade et à sa surveillance toute l'application et toute l'attention dont on entoure un grand opéré.

Le malade devra arriver à la Maison de Santé la veille ou l'avant-veille. On en profitera pour effectuer, si cela n'a pas été fait, les examens hiologiques nécessaires. Le malade y gagnera une journée de repos, de détente, qui lui sera d'un précieux secours pour recevoir ce « stress » thérapeutique dont il serait malhonnête de nier la réalité, même s'il ne se manifeste pas cliniquement.

D'ailleurs, on se trouvera bien de préparer le malade médicalement, comme nous le dirons plus loin.

Le malade n'a pas à rester à jeun pour le traitement; il suffit de lui prescrire une alimentation légère ce jour-là et les quelques jours suivants.

#### C) Le choix des tissus à injecter

En réalité, le choix des préparations à injecter dans telle ou telle maladie repose sur un empirisme très flou, aucun travail d'envergure n'ayant été fait à ce sujet.

La littérature allemande fait état de certaines expériences thérapeutiques avec des substrats isolés, mais ces travaux ne sont ni analytiques, ni comparatifs. Force nous est de reconnaître que le choix des préparations à injecter dans tel ou tel cas relève d'un empirisme personnel, où l'habitude tient plus de place que l'expérimentation vraie. C'est affaire de tempérament. Essayons néanmoins d'en dégager les grandes lignes.

Le placenta occupe incontestablement la première place, et de très loin. Nichans, dans le tableau des indications inséré dans son livre : Zellutartherapie, le fait figurer en regard de presque toutes les maladies à traiter. La plupart des auteurs l'utilisent avec élection dans l'immense majorité des cas. Il semble aux praticiens que le placenta ait un rayonnement stimulatoire universel. Au point qu'on pourrait, en poussant les choses à l'extrême, se contenter d'injecter du placenta. Les auteurs qui ont publié le résultat de leur expérience de la thérapeutique

de Filatow sont unanimes à assurer de son utilité dans la plus grande partie des cas traités. Je suis, pour ma part, de cet avis. J'ai utilisé très largement jadis le placenta traité à la manière de Filatow. J'ai pu m'assurer de la variété et de l'étendue de ses indications. La littérature s'y rapportant est immense. Il serait fastidieux de la rappeler.

Il constitue donc la clef de voûte de la Thérapeutique Cellulaire et les autres substrats n'en sont, en quelque sorte, que des accessoires ou des auxiliaires dans la plupart des cas.

On n'en finirait pas de citer les innombrables travaux publiés sur l'activité du placenta.

Muller (Pforzheim) a obtenu des effets remarquables dans les troubles circulatoires.

Berenznjak (Charkow) a implanté du placenta sec dans 50 cas de baisse de l'acuité auditive remontant jusqu'à 3 ans. Tous les 15 jours il fut fait, pendant 5 à 7 mois, un contrôle de l'ouïe, selon lequel dans 20 cas on pouvait observer une réduction de l'hypo-acousie.

Une indication qui, aujourd'hui encore, présente aussi des difficultés thérapeutiques, est la parondotose. On trouve ici des rapports de cliniques françaises et italiennes.

Foussandier a vu, après traitement au placenta, une régénération tissulaire cliniquement et anatomiquement constatable, où la gencive prit un aspect frais et les espaces interdentaux se fermèrent en 3 semaines.

En gynécologie, Dreschler parle de ses expériences en cas d'aménorrhée secondaire. Junghans, un cas de symptômes cliniques d'une hypofonction après grossesse, Wollmann, de très bons résultats en cas de migraine ovarienne, comme il ne put en être obtenu avec de l'hormone folliculinique seule. En France, Sénéchal a rapporté les heureux effets du placenta en gynécologie.

Soykova et ses collaborateurs (Prague) ont augmenté la sécrétion de lait maternel par application de placenta.

Giraud, Espinas et Coignet ont parlé de résultats

positifs de par le traitement extraits de placenta de nourrissons qui profitaient mal.

Kludas, Stoss ont rapporté, d'après les résultats de leurs expériences sur des animaux, que le placenta a une action voisine de celle de l'A.C.T.H. sur la cortico-surrénale. Ces expériences ont été répétées et confirmées par Zorn.

La constatation apportée par Aron (Paris), Assali et Hamermesz (U.S.A.), Badinand-Mallein et Cotte et bien d'autres d'une substance à action adrénocorticotrope, explique peut-être en partie les résultats thérapeutiques en cas d'affections rhumatismales et beaucoup d'autres. Citons ici les communications de Kruger sur ses expériences cliniques avec de l'extrait de placenta pour le rhumatisme et aux examens comparatifs de l'action de l'A.C.T.H. et de l'extrait de placenta sur le métabolisme du système hématopoïétique et l'excrétion des dix-sept cétostéroïdes.

Les Italiens Boschi et Gaspari entre autres parlent du traitement au placenta dans les affections rhumatismales. Ils comparent le mécanisme d'action du placenta et des hormones de la cortico-surrénale pour le traitement de l'arthrite. Dillon et Majuarich communiquent des résultats cliniques encourageants pour l'arthrite rhumatismale. D'après Lintz (New York), il y a eu sur un groupe de 35 patients atteints d'arthrite rhumatismale une amélioration pour 16 patients et sans récidive après implantation sous-cutanée de tissu de placenta humain.

Junod (Genève), Mouls (Paris), Sacino (Palerme), Sneep (Hollande), Touzard et Devors (Lyon), informent de bons résultats thérapeutiques par le traitement au placenta de fistules intestinales et ulcères. Notre maître R. A. Gutmann a publié d'heureux résultats obtenus par le placenta frais dans l'ulcus gastro-duodénal. On peut voir là l'action dans une augmentation de la circulation et du métabolisme.

Les résultats d'une action freinante du placenta sur la croissance de tumeurs malignes transplantées sont indiqués par Murphy et Sturm, Beard, Dubrovski, Hummel, Little et Eddy aussi ont trouvé un effet freinant la croissance de l'agent produisant la tumeur mammaire chez des races de souris.

Cramer et Eschbach ont parlé de l'influence sur le carcinome de Walker du foulon de l'extrait de placenta chez les rats.

Avec un traitement préliminaire de 10 jours à l'extrait de placenta, il se produisit une action de freinage pour presque 70 %: Eschbach a pu freiner la croissance de tumeurs grandes de 5 mm existant déjà de carcinomes de Walker du foulon et ce, pendant 21 jours (contrôles en moyenne 26,2 g, animaux d'expérience 17,8 g).

En outre, Esbach et Kludas ont réussi avec de l'extrait de placenta à freiner aussi la croissance du sarcome de Jensen.

Lambrex (Sofia) a communiqué l'accroissement de la force de résistance de l'organisme après l'injection d'extrait de placenta. Leonardo (Buenos Aires) l'action enzymatique sur le métabolisme.

Korting, Uebel et Atanackovic (Skopje, Yougoslavie) ont constaté, d'après les expériences sur animaux, une action régulière et prompte d'extrait de placenta sur la pression artérielle.

Dans un travail récemment paru de Rauch-Zender et Kostlin, de Genève, les auteurs ont comparé l'action de différentes préparations de placenta dans la thérapeutique comme dans l'expérimentation et sont arrivés à la conclusion que l'extrait de placenta qui n'avait été soumis à aucune stérilisation sous chaleur avait l'action la plus forte, donc celui qui n'avait pas été préparé selon la méthode de Filatow.

On ne peut être surpris de la polyvalence du placenta quand on se rappelle l'extrême variété des enzymes placentaires dont les études remarquables de Flexner, en 1954 et de Kyank, en 1958, ont été reprises par P. Bastide, J. Baudon, M. Carcassin et G. Dastuge.

Pfluger, Aronson et ses collaborateurs et Lintz entre autres ont fait des communications sur le traitement de la polyarthrite avec du placenta. On peut expliquer partiellement les effets thérapeutiques du placenta (en particulier dans les cas de rhumatisme) par le fait que des substances ayant un effet anisotrope peuvent être extraites du placenta.

Jailer et Knowlton obtinrent avec des extraits de placenta une activité corticotrope digne d'être remarquée. Tarantino contrôla sur du placenta bovin l'activité corticotrope et constata qu'elle est liée au chorion et non à la déciduale.

Le placenta produit donc cette substance active et ne se contente pas de l'emmagasiner.

Opshl, Lon et Fry isolèrent avec une activité corticotrope des fractions qui étaient comparables à la préparation standardisée du commerce de l'A.C.T.H.

L'emploi thérapeutique fait jusqu'ici du placenta justifie à lui seul la confiance qu'on lui a faite.

Tout récemment, mon Maître R. A. Gutmann a rappelé les heureux effets obtenus avec le placenta dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal.

\* \* \*

Le foie est un organe très fréquemment utilisé. Il n'y a là rien d'étonnant quand on réfléchit à la masse si diverse des fonctions du foie, tant au point de vue de la régulation des métabolismes glucidiques, lipidiques et protéiques que dans l'équilibration des échanges hydriques et électrolytiques ou dans le catabolisme et l'anabolisme des hormones dérivées du cholestérol.

En outre, il semble empiriquement jouer le rôle thérapeutique de premier plan dans la correction des troubles digestifs. Son action a fait l'objet de maints travaux de la part des auteurs allemands.

La rate, organe de remplacement du thymus si l'on en croit Klose, est très souvent utilisée par les auteurs français et allemands. Elle était déjà considérée comme un véritable « organe thérapeutique » par Metschnikoff. Elle semble jouer un rôle important dans la stimulation du système réticulo-endothélial. On connaît son rôle dans la leucopoïèse, la lymphopoïèse et l'hématopoïèse. Elle joue un rôle important dans l'autodéfense, la formation des anticorps, la régulation des processus allergiques, la réparation des plaies, etc. Elle est aussi fréquemment utilisée conjointement avec le thymus dans la freination des syndromes malins (travaux des professeurs Hoepke et Schmidt).

On verra plus loin les remarquables expériences du professeur Hoepke sur les propriétés antiblastiques de la rate.

Les différents viscères abdominaux : vésicule, antre duodénal, colon, etc., sont parfois utilisés, mais il est difficile de contrôler leur utilité.

L'hypothalamus et la région mésencéphalique en général viennent immédiatement après le placenta dans l'ordre de la fréquence d'utilisation.

Le professeur Destunis, de Berlin-Est, a publié de nombreux et très intéressants travaux sur leur utilisation en neuropsychiatrie. Niehans lui accorde une place de prédilection. Sprado l'utilise dans plus de la moitié des cas. Pour nous, dans notre Centre parisien, nous l'utilisons larga manu dans les trois quarts des cas traités. Notre expérience de la question est assez vaste pour pouvoir formuler les conclusions suivantes.

L'hypotalamus total a une fonction d'équilibration évidente du système nerveux autonome et son emploi est indiqué dans toutes les dystonies sympatho-parasympathiques.

L'hypotalamus antérieur est généralement apaisant et somnifère. L'hypotalamus postérieur est généralement excitant.

L'hypotalamus total possède une capacité évidente de stimulation et de régulation du système neuroendocrinien et en particulier de l'axe hypophyso-surrénalogonadique. Un traitement visant le rétablissement de l'équilibre endocrinien ne saurait se passer d'hypotalamus antérieur. Il possède un rôle certain d'équilibration psycho-affective. Il constitue la base indispensable de tout traitement cellulaire dans les psychoses, les névroses et les troubles caractériels.

Il est très difficile d'établir dans quelles circonstances il est préférable d'utiliser l'hypotalamus adulte et dans quelles circonstances l'hypotalamus fœtal. La seule expérience clinique ne nous a pas permis de nous faire une opinion à ce sujet.

Le thalamus est conseillé par Niehans dans le glaucome, la maladie de Basedow et dans les affections oculaires.

A la suite des travaux parus ces dernières années sur le rôle du thalamus dans les régulations psycho-affectives et psycho-sensorielles, nous injectons souvent le thalamus dans les troubles psychiques et caractériels.

L'hypophyse semble empiriquement jouer un rôle très important de stimulation générale qui emprunte à l'action du placenta et à celle de l'hypotalamus avec, peut-être, une action moins marquée.

Par contre, elle semble jouer un rôle de premier plan dans la croissance et son emploi est donc tout à fait indiqué dans les troubles de développement moteur ou mental chez l'enfant.

De très nombreux auteurs ont rapporté les résultats remarquables obtenus par implantation d'hypophyse (Vilard chez les enfants hypotrophiques et les mongoliens, Cordaro dans l'obésité).

Son emploi semble empiriquement être également d'une grande utilité dans la régulation des troubles neuroendocriniens de l'âge climatérique.

Niehans redoute son action cancérigène à cette période de la vie et nous a maintes fois mis en garde à ce sujet. Pour notre part, nous pensons que cette crainte est injustifiée. Parmi nos 13 000 malades traités, il s'est développé 9 cancers. Aucun d'entre eux n'avait reçu d'hypophyse, alors que des milliers d'autres en ont reçu. Son action semble également évidente et très utile dans les arthroses. L'hypophyse postérieure possède une action tout à fait évidente et durable dans le diabète insipide, comme on le verra plus loin.

L'épiphyse. Classiquement, elle freine le développement des glandes sexuelles. Niehans conseille de l'injecter dans les cas d'hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse et dans la précocité sexuelle, dans certains troubles caractériels de la période pubertaire et dans les cas de tumeurs bénignes ou malignes.

Personnellement, nous pensons l'avoir utilisée avec succès dans des cas d'excitation sexuelle chez les oligophrènes âgés, dans l'onanisme, le priapisme, la nymphomanie.

Le thymus a la faveur des cellulothérapeutes dans troubles du développement psychomoteur. Cela n'étonnera personne quand on connaît le rôle éminent de cette glande dans la croissance des organismes jeunes. Le docteur Schmidt, de Heidelberg, y a consacré de très importants travaux.

H. G. Goslar a étudié l'action du thymus sur le développement des organismes jeunes, en particulier sur Natrix natrix.

De nombreux auteurs ont insisté d'autre part sur son control de stimulation du système réticulo-endothélial et pour notre part nous avons pu vérifier son action freinatrice dans les syndromes malins Hodgkin ou cancers, en association avec la rate. On verra plus loin, au chapitre : « Thérapeutique Cellulaire et syndromes malins » les expériences consacrées en Allemagne à ce sujet...

Le pancréas est fréquemment utilisé dans le diabète, cela va de soi, mais il a sa place dans tous les cas de dyspepsie, où sa fonction exocrine trouve son emploi. On sait qu'il doit être injecté aussi vite que possible pour éviter les auto-digestions enzymatiques.

La glande surrénale est très largement utilisée par les auteurs français et quelques auteurs étrangers. Elle est redoutée par certains. En pratique, on utilise la glande

totale dans les asthénies musculaires et sexuelles et la cortico-surrénale dans un très nombre de cas : troubles sexuels, arthroses, diabète, asthme, eczémas, etc. Son emploi ne semble pas plus redoutable que celui des autres glandes, sauf bien entendu dans l'hypertension artérielle, où il faut prendre grand soin de ne pas injecter de médullosurrénale, mais la séparation des deux parenchymes ne prête à aucune difficulté. Son efficacité est très évidente et maints auteurs l'ont attestée. Il semble admis par certains auteurs que la surrénale fœtale ne soit pas active dans la sphère génitale et qu'il faille recourir de préférence aux surrénales d'adultes jeunes, mais cette hypothèse mériterait une étude comparative plus poussée. La médullosurrénale est conseillée par Niehans dans les cas d'asthme, hypotension, hypoglycémie. Nous préférons, pour notre part, utiliser la surrénale totale.

La thyroide est très fréquemment utilisée dans les troubles du développement infantile, on le conçoit. Elle est aussi très fréquemment employée dans les troubles endocriniens et son action nous a paru valable dans le traitement des arthroses, dans le myxo-œdème, dans les obésités, dans les impuissances, etc.

Le professeur Vilard, de Bordeaux, a rapporté les résultats encourageants obtenus par l'implantation de thyroïde chez des arriérés psycho-moteurs.

Les gonades : ovaires et testicules ont leur place évidente dans les affections endocriniennes et leur efficacité n'est guère discutable. Ils semblent jouer un rôle important dans les arthroses post-climatériques.

Le testicule joue un rôle certain dans la réduction de l'adénome prostatique, au moins jusqu'à un certain stade de son développement.

La parathyroide a une action spécifique certaine, comme l'a montré superhement l'expérience princeps de Niehans maintes fois rapportée. Elle est donc indiquée dans la tétanie proprement dite et dans tous les états spasmophiles. Mais son action semble beaucoup plus large et une étude exhaustive mériterait d'en être faite. Niehans

conseille de l'utiliser dans les cas de caratacte, otosclérose, spondylites, sclérodermies.

Les lobes cérébraux sont fréquemment utilisés dans la correction des troubles mentaux. Mais là, il nous paraît s'agir plutôt d'un acte de foi que d'une acquisition d'expérience. Le lobe frontal est très généralement injecté dans les troubles mentaux. Nous avons, pour notre part, à la suite des travaux américains, largement utilisé le lobe de l'Hippocampe seul ou en association avec le Trigone dans la correction des troubles du comportement, dans les troubles caractériels, dans les syndromes mélancoliques et leur action nous a paru vraisemblablement bénéfique, mais il est difficile de faire la part de chaque élément dans une thérapeutique au pluriel. Les lobes occipitaux sont utilisés dans la correction des troubles sensoriels, les nouaux aris centraux dans les syndromes de dystonie musculaire. Les plexus choroïdes et l'arachnoïde sont utilisés dans les troubles circulatoires cérébraux, les séquelles d'encéphalite, l'hydrocéphalie, etc. 1.

La moelle osseuse nous a paru donner des résultats dans un certain nombre de cas très variés : ostéoporoses, arthroses, anémies, etc. Elle nous a donné assurément plusieurs résultats, malheureusement fugaces, mais spectaculaires, dans quelques cas de leucémies. Ces résultats eussent à eux seuls mérité une étude plus poussée. Niehans conseille en outre la moelle osseuse dans les syndromes thrombopéniques et les troubles de la coagulation du sang.

Les ostéoblastes ont été maintes fois utilisés par nousmêmes et par les auteurs étrangers dans la correction des troubles de la consolidation osseuse, dans les pseudarthroses en particulier, en injection in situ avec parfois d'étonnants résultats.

Le cœur est très fréquemment utilisé dans les affec-

N. B. — On se trouvera bien de consulter le remarquable opuscule de John F. Fulton: Physiologie des lobes frontaux et du cercelet (Masson et Cie, Paris, 1953).

Voir aussi : Les grandes activités du Lobe Temporal, par le professeur Th. Alajouanine, Masson et Cie, Paris, 1955.

tions cardiaques et dans les affections vasculaires en général. Son action semble assez évidente pour n'être pas contestable. En particulier, le cœur nodal joue un rôle de premier plan dans la correction des troubles du rythme.

Le **poumon** est parfois utilisé dans l'asthme sans qu'il soit facile de s'assurer de la réalité de son efficacité thérapeutique. Niehans insiste néanmoins sur son utilité.

C'est en tenant compte de ces différentes indications respectives que le thérapeute devra faire son choix pour établir la fiche thérapeutique du malade à traiter. Il est rare en effet qu'un malade reçoive une seule préparation, au moins pour le traitement d'attaque. D'une longue et patiente expérience, les cellulothérapeutes ont dégagé certaines impressions subjectives qui ont guidé leur choix.

La rigueur de ce choix ne va pas sans un certain embarras. Il est lié à la pitié du médecin qui lui impose de mettre en œuvre tout ce qui lui paraît susceptible d'aider son malade au lieu de sérier les tentatives comme dans l'expérimentation animale de laboratoire.

En outre, l'imprécision et la fragilité d'une hypothétique et provisoire théorie ne facilitent pas la décision. C'est une affaire de bonne foi entre le médecin et sa conscience, comme dans toute décision thérapeutique.

Voici, pour notre part, les grandes lignes qui président à notre choix.

La plupart des affections traitées et en particulier

- les affections cardio-vasculaires appellent la grande quadrilogie fondamentale : *Placenta*, *Foie*, *Rate et Hy*potalamus ;
- lorsque le myocarde est plus précisément en cause, on ajoute du cœur apexien;
- lorsque les troubles du rythme dominent, on ajoute du cœur nodal;
- dans les artérites, il nous a paru que la corticosurrénale augmentait l'efficacité du traitement.

Lorsque la dystonie neuro-végétative occupe une place

importante dans le tableau clinique, il est sans doute bon de n'utiliser que la moitié antérieure de l'hypothalamus;

- dans les arthroses, il nous a paru indiqué d'utiliser l'association : <u>hypophyse</u>, thyroïde, cortico-surrénale et la gonade, associés à la quadrilogie fondamentale;
- dans les troubles endocriniens, il est bon d'utiliser ensemble l'action stimulante du placenta ou de l'hypophyse et l'action équilibrante de l'hypothalamus antérieur ou total, selon les cas.

On recherchera en même temps l'action stimulante de la cortico-surrénale et l'action spécifique éventuelle de la glande homologue dans les syndromes « par défaut » (thyroïde dans le myxo-œdème, ovaire dans les hyperfolliculinies, surrénales dans les asthénies hypotensives, hypophyse postérieure dans le diabète insipide, etc.).

Il semble indiqué, au contraire, de rechercher l'action freinatrice et régulatrice de l'hypothalamus antérieur dans les « syndromes par excès », par exemple dans la maladie de Basedow, l'hypertension artérielle, les dysmolimnies hyperœstrogéniques, etc.;

- dans les troubles du développement chez l'enfant, il paraît indiqué d'injecter : hypophyse, thyroïde, thymus et cerveau frontal, encore qu'il nous paraisse utile de recourir de temps en temps à ce grand stimulateur général de la nutrition et de la croissance qu'est le placenta. L'hypothalamus aura ici aussi sa place dans la correction des troubles neuro-psychiques;
- dans la sénescence et dans l'asthénie simple des surmenés, il est bon de rechercher la stimulation générale des grandes glandes endocrines, du système de défense réticulo-endothélial et des grands viscères avec placenta, foie, rate, hypothalamus gonade et éventuellement surrénale ou cœur.

C'est une règle d'expérience que la thérapeutique cellulaire agit à longue échéance, du moins pour une partie importante de son activité. D'où la nécessité d'attendre plusieurs mois le résultat de nos implantations.

Il semble par ailleurs évident que certains malades

réagissent vite et bien, alors que d'autres réagissent peu ou pas du tout et après un temps plus ou moins long. Il semble dans ces derniers cas qu'il ne faille pas hésiter à recourir à une nouvelle série d'implantations. Certains malades donnent à penser qu'il faille aboutir à une certaine sommation pour obtenir le seuil de l'efficacité.

Après combien de temps sera-t-on autorisé à réinjecter nos malades? C'est affaire de cas d'espèce et aucune règle ne peut être édictée à ce sujet. Pour notre part, nous préférons dépasser assez largement la fin du 3° mois, qu'une expérience déjà longue nous a montré d'être le « moment » du virage thérapeutique dans la plus grande majorité des cas.

Cette rapide revue étant faite des caractéristiques propres à chaque substrat, dans la mesure où le seul empirisme nous a permis de les dégager, il reste une question importante à nous poser : « Quelle quantité faut-il injecter ?... » Ici, nous naviguons en pleine brume. Niehans injecte à ses malades une suspension très légère et ses résultats montrent qu'il a de solides raisons de rester fidèle à ses concentrations.

Destunis injecte d'énormes quantités de matière cérébrale (de 10 à 20 cc), qui sont parfaitement bien tolérées et dont ses statistiques montrent la qualité des résultats. Il est vrai qu'il n'injecte en général que cela.

Nous avons tous observé la parfaite tolérance des organismes injectés à cette masse plus ou moins importante de protéines étrangères et nous ne voyons pas pourquoi on a voulu limiter récemment à quelque 3 ou 4 implantations. Est-ce la quantité de substrat qui joue, ou le choix de ceux-ci, toutes garanties étant prises quant à la qualité technique des prélèvements ?

C'est, croyons-nous, ici, le plus grave des dilemmes qui nous préoccupe, et celui qui mériterait d'être soumis sans tarder au contrôle, rigoureux, d'une expérimentation loyale, abondante, prolongée, impitoyable. Nous ne nous faisons aucune illusion sur la valeur absolue des enseignements qu'on en tirerait, car l'expérimentation animale est bien rarement transposable chez l'homme. Autre chose est d'injecter une substance à un animal domestique ou sauvage, jeune et vigoureux et d'injecter la même substance à l'homme, ce « roseau pensant », surtout quand cet homme est un malade, un « roseau » qui plie en attendant de rompre, car le cheminement maléfique progressif qui aboutit à un état morbide par la lente dégringolade des automatismes de défense est bien autre chose que la lésion artificielle d'un organe sous l'effet d'un caustique chimique ou physique dans la trompeuse clarté d'une expérience de laboratoire, mais il est au moins rassurant pour le thérapeute de raisonner son argument thérapeutique et d'asseoir son choix sur des données expérimentales, même imprécises.

Si pâles que soient les falots de l'expérimentation dans le cheminement de notre itinéraire thérapeutique, ils nous épargnent au moins la déchirante angoisse d'avancer dans la nuit.

## D) La Thérapeutique Cellulaire par les cellules conservées à très basse température.

Il s'agit d'une variante de la Thérapeutique cellulaire fraîche.

Les tissus sont prélevés, comme dans la Thérapeutique Cellulaire fraîche extemporanée ci-dessus décrite. Ils subissent dans les cages la préparation habituelle et le broyage, mais au lieu d'être allongés de sérum, les broyats cellulaires sont étalés en couche mince dans les boîtes de Pétri de petit modèle et placés immédiatement dans des containers de neige carbonique, où l'azote liquide ou la congélation est immédiate, à très basse température (vers — 75°).

On peut les conserver ainsi un temps très long.

On saisit tout de suite les avantages de la congélation des cellules. Le plus important consiste dans la facilité

de les transporter à de très longues distances et de permettre d'appliquer le traitement à des malades éloignés du laboratoire ou incapables de se déplacer.

Au moment de l'emploi, les boîtes de Pétri sont retirés du container de neige carbonique et réchauffées à la température de la pièce, ce qui ne demande que quelques minutes. Les broyats sont allongés du liquide physiologique (liquide de Ringer-Locke, plasma de Quinton). La dissolution est quasi immédiate. Îl n'y a plus qu'à aspirer la suspension dans les seringues et à l'injecter aux malades.

Il va de soi qu'avant de se fier à cette forme de thérapeutique cellulaire, nous nous sommes assurés longuement sur des cas isolés de l'identité de son action avec la thérapeutique cellulaire fraîche extemporanée. Il semble bien en effet - c'est l'opinion de Sprado et c'est aussi la nôtre — que l'activité de ces deux variantes de la technique de Niehans soit strictement superposables. Nous avons eu un moment l'impression que la thérapeutique par les cellules congelées était mieux supportée, donnait moins de réactions immédiates, agissait plus vite, mais moins longtemps. Quelques-uns de nos collègues, à la suite de notre impulsion, ont donné définitivement leur préférence à la thérapeutique par les cellules fraîches congelées et s'y tiennent. Pour notre propre part, nous ne sommes plus aussi sûrs de nos impressions de début, mais nous restons persuadés de l'identité d'action. Il faudrait, pour en décider, de longues et difficiles expériences portant sur un grand nombre de sujets, expérimentation que nous sommes au regret de ne pouvoir poursuivre.

En attendant, nous restons fidèles à la thérapeutique cellulaire fraîche extemporanée pour les malades hospitalisés dans notre Centre et nous réservons la thérapeutique par les cellules fraîches congelées à nos malades de l'extérieur. L'une et l'autre nous donnent les mêmes soucis et les mêmes joies.

Sous l'impulsion du professeur Niehans, une longue expérimentation a permis de mettre au point la conservation des cellules embryonnaires fraîches après dessiccation dans le vide à basse température et lyophilisation. Ces préparations ont pu être commercialisées par la Cybila de Heidelberg.

La plus grande part des travaux publiés en Allemagne ont été effectués avec des cellules desséchées. La lecture des résultats publiés suffit à témoigner de leur activité dans le sens des travaux de Niehans.

Elles présentent l'avantage d'être scientifiquement dosées, conservées aseptiquement et conditionnées en vue de leur commercialisation et de leur expédition.

Elles possèdent l'immense avantage de permettre aux médecins praticiens isolés l'usage de la thérapeutique cellulaire de Niehans. Il s'agit néanmoins d'un traitement coûteux, l'efficacité ici dépendant de la quantité injectée, beaucoup plus sûrement qu'en thérapeutique cellulaire fraîche.

Il est bien évident qu'une expérimentation très nombreuse, longtemps prolongée, longtemps contrôlée, sera seule capable de partager correctement les mérites respectifs de ces différents procédés.

Nous avons, pour notre part, une assez grosse habitude de cette thérapeutique par les cellules desséchées, nous en étant serv idès le début, et nous continuons d'ailleurs à nous en servir de temps en temps pour nos malades dispersés de par le monde et dont l'éloignement ne permet pas d'envisager une autre forme de traitement.

Nous pouvons donc, en toute objectivité, témoigner de leur efficacité. C'est un procédé thérapeutique incontestablement précieux et qui permet d'explorer toute la gamme des indications de la Thérapeutique de Niehans.

Nous ne pouvons néanmoins nous abstenir de signaler que leur activité est incontestablement moins grande et surtout moins durable que la Thérapeutique Cellulaire fraîche ou congelée.

#### CHAPITRE III

### DU MODE D'ACTION DE LA THÉRAPEUTIQUE CELLULAIRE

Est-ce-en ces nuits sans fond Que tu dors et l'exiles Million d'oiseaux d'or... 6 future vigueur!

Arthur RIMBAULT.

Il nous a paru illusoire de vouloir exposer le déterminisme des interactions cellulaires, tant est grand le nombre des impondérables et complexe le fait biologique.

Nous voudrions cependant apporter des éléments de réponse aux questions qui nous sont posées comme aux questions que nous nous posons.

Comment agit la Thérapeutique Cellulaire ?

La plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'il s'agit d'une stimulation non spécifique des systèmes enzymatiques et du système réticulo-endothélial, comme dans le sérum cyto-réticulo-toxique de Bardach et Bogomoletz ou dans la tissulothéparie de Filatov.

Mais la notion de « stimulation non spécifique » n'est qu'un terme commode qui sent un peu la scolastique.

Il serait bon de connaître comment se produit cette « stimulation non spécifique », dont nous sentons bien que, si elle recouvre agréablement notre ignorance, elle évoque un ensemble de phénomènes dont nous devinons l'étendue et l'orientation. Joachim Stein a rapporté au Ve Congrès

Français de Thérapeutique Cellulaire, les conclusions provisoires des nombreuses expérimentations animales et cliniques qu'il a conduites au Laboratoire de Heidelberg ou qu'il a suivies.

Après l'injection intramusculaire d'une suspension de cellules hétérologues, selon le procédé de Niehans, on peut noter des réactions immunobiologiques d'intensité diverse. Mais elles se distinguent partiellement de celles connues jusqu'à maintenant en immunobiologie.

Avant l'ère de cette thérapeutique, il était généralement admis que l'injection parentérale répétée de protéines animales provoquait toujours un choc anaphylactique grave. On continue d'ailleurs de l'enseigner dans les cours de Pathologie Expérimentale.

Cependant, les observations faites au cours de centaines de mille injections de cellules ont permis de remettre en cause cette opinion. En effet, l'expérience a appris que des réactions d'hypersensibilité étaient relativement rares en Thérapeutique Cellulaire.

Et pourtant, Kuhn et Knuchel ont démontré que les anticorps ne sont, dans la plupart des cas, décelables dans le sérum que pendant 3 à 4 mois après injection.

Stein fait observer que, lors de la préparation, une fraction de la protéine se dissout dans le liquide de suspension. Pour interpréter les phénomènes immuno-biologiques, il faut distinguer entre cette dernière protéine, qui est immédiatement résorbée, et celle faisant partie de la structure cellulaire, qui ne se résorbe que plus tardivement et plus lentement... Stein a pu déterminer la quantité de protéine qui se trouve en solution dans une suspension de cellules fraîches ou déshydratées. L'examen des suspensions de différents organes a donné les valeurs moyennes suivantes : d'une ampoule de siccazell contenant 100 mg de substance sèche, 3,1 mg passent en solution. Dans une seringue de 10 cc de suspension de cellules fraîches se trouve environ la quantité double de protéine. Cette différence peut trouver son explication dans le fait que la préparation d'une suspension de cellules fraîches entraîne une destruction cellulaire mécanique plus importante.

H. Schmidt a comparé ces chiffres avec ceux de la teneur en protéine du sérum employé pour la prophylaxie antitétanique. Il a pu vérifier que le taux de protéine y était d'environ 60 fois plus élevé que dans les ampoules de Siccazell.

Les quantités de protéines avec lesquelles il faut compter en Thérapeutique Cellulaire sont faibles, mais il s'agit d'une protéine hétérologue dont les molécules ont une fonction antigénique.

Selon Stein, deux raisons peuvent être invoquées pour expliquer la rareté des accidents anaphylactiques.

- 1. Il est possible que la protéine incorporée dans la structure cellulaire se résorbe si lentement et en si petites quantités qu'elle exerce une action désensibilisante.
- 2. Les cellules fœtales n'ont qu'un pouvoir antigénique minime. Elles n'ont pas de fonction anaphylactogène et ne déclenchent pas de réactions immunobiologiques complètes chez le receveur.

Kuhn et Knuchel ont démontré, en 1953, que les cellules fœtales ou leurs protéines n'étaient pas des antigènes pleinement actifs. Ils ont bien constaté l'apparition d'anticorps précipitants ou agglutinants après injection de cellules animales fœtales, mais ils ont également constaté que la sensibilisation était faible et ne suffisait pas pour déclencher des symptômes d'anaphylaxie. Ces anticorps n'étaient dirigés que contre les protéines de l'organe injecté, mais non pas contre celles des autres organes provenant du même animal. Selon Kuhn et Knuchel, ces anticorps sont spécifiques à l'organe, mais non à l'espèce.

Velley est arrivé aux mêmes conclusions.

En outre, des anticorps ont également été formés vis-à-vis de la protéine cellulaire des organes correspondants de l'homme. La précipitation des protéines humaines était cependant moins marquée et le titre augmentait plus lentement. Il s'est formé aussi des hétéro- et des auto-anticorps qui ne sont pas identiques.

Il a été contesté plus tard par Rother qu'il se soit agi

de vrais anticorps, ceux-ci ne pouvant se former que grâce à la fonction antigénique de substances propres à l'organisme. D'après Rother, un tel mécanisme n'est pas encore prouvé en ce qui concerne la sensibilisation après injection de suspensions cellulaires.

Stein objecte qu'il n'a pas réfuté l'explication qui vient à l'esprit, à savoir que la spécificité de l'organe est dominante sur celle de l'espèce. La prédominance de la spécificité de l'organe sur celle de l'espèce est un fait connu en sérologie. Il s'explique par la présence d'antigènes identiques et spécifiques, liés aux organes chez beaucoup d'espèces animales.

Vorlaender a essayé de démonter les relations possibles entre les phénomènes auto-immunologiques et les réactions immunologiques dues à la Thérapeutique Cellulaire en prenant comme exemple la néphrite Masugi. Cette dernière affection, purement expérimentale, provoque des altérations histologiques plus importantes si la néphrotoxine et les cellules rénales desséchées sont administrées en même temps. Par contre, si les cellules rénales sont injectées 10 à 15 jours après la néphrotoxine, on ne note pas d'aggravation. A cette observation correspond le fait clinique qu'une gloméru lonéphrite aiguë est défavorablement influencée par la Thérapeutique Cellulaire. Cette dernière a été cependant contre-indiquée d'emblée dans la glomérulonéphrite étant donné les observations préalables. Vorlaender a interprété ces constatations par un accroissement ou provocation renouvelée de l'autoimmunisation. Il admettait une étroite relation entre l'auto-immunisation et les phénomènes immunobiologiques provoqués par la Thérapeutique Cellulaire.

Et pourtant, en étudiant la néphrite Masugi, Rother n'a jamais pu démontrer l'apparition, après injection de cellules rénales prélevées sur un fœtus de mouton, d'anticorps aux extraits des cellules injectées ou extraits rénaux provenant de lapins sains ou malades. Selon lui, les cellules fœtales ne sont pas plus antigéniques chez les animaux atteints de néphrite que chez les animaux sains.

Il est intéressant de citer à cette occasion les travaux

de Dammin et collaborateurs. Ils ont observé que des malades atteints de néphrite chronique et d'urémie toléraient plus longtemps que de coutume des transplants cutanés homologues. Pour apprécier l'état immunobiologique chez des malades rénaux, il faut tenir compte des modifications du métabolisme protéinique, en particulier de celui de la fraction gamma-globulinique. Les avis ne sont donc pas encore unanimes quant à savoir si la Thérapeutique Cellulaire engendre des anticorps vrais. Mais le fait que les cellules fetales fraîches ou lyophilisées, administrées par voie intramusculaire, sont de faibles antigènes démunis de pouvoir anaphylactogène, est confirmé par tous les auteurs.

Les observations de Kleinmaler sont une exception partielle à la règle. Cet auteur a volontairement recouru à des méthodes extrêmes en choisissant l'animal le plus sensible à l'anaphylaxie, c'est-à-dire le cobaye. Il a pu déclencher dans quelques cas un choc en sensibilisant tout d'abord les animaux par une injection intramusculaire ou intrapéritonéale de cellules, puis en faisant suivre une injection intracardiaque de sérum provenant de la même espèce.

Le faible pouvoir antigène des cellules fœtales employées en Thérapeutique Cellulaire est confirmé par les recherches de Billingham. Cet auteur a remarqué qu'une tolérance immunobiologique pouvait être induite aussi longtemps que, dans la vie fœtale, les réactions immunologiques ne sont pas encore développées.

Le mécanisme immunobiologique qui provoque l'apparition des anticorps ne se déclenche que vers la fin de la vie intra-utérine, chez quelques animaux, même seulement après la naissance (les rats par exemple). Si l'on injecte à un fœtus in utero des cellules mûres d'un autre animal, il ne se produit pas d'anticorps envers cet antigène, même après la naissance. Des transplants cutanés provenant du même donneur « prennent » donc sans provoquer de réactions.

Billingham dénomme ce phénomène « tolérance activement acquise » et il l'explique par un échec spécifique de

la défense immunobiologique. Lorsqu'on transplante des tissus d'un adulte à l'autre, non seulement le receveur forme des anticorps contre l'implant, mais de même les cellules implantées en forment vis-à-vis des antigènes du tissu de l'hôte. Cette réciprocité n'existe pas lorsqu'il s'agit de la transplantation de tissus fælaux parce que le système immunologique n'est pas encore développé.

En 1909, Haslted avait démontré en faisant des transplantations auto- et isologues chez le chien, que la défense immunobiologique était d'autant plus faible que la glande correspondante fonctionnait mal et que, partant, la nécessité de la transplantation était plus grande. Ce principe, dit de Halsted, peut être appliqué à tous les organes rendus déficients par une maladie chronique dégénérative. Le degré d'immunité dépend du fonctionnement du système réticulo-endothélial. Les rapports qui existent entre l'état immunobiologique du système hématopoiétique et l'âge d'un individu sont connus. Comme la Thérapeutique Cellulaire a un effet revitalisant et combat le vicillissement. il a paru indiqué d'étudier l'influence des injections de cellules sur certains phénomènes immunobiologiques. Ainsi, l'on serait peut-être à même d'objectiver les résultats de la Thérapeutique Cellulaire. Mose, Wenning et Stein ont dirigé ces dernières années leurs recherches dans ce sens.

Il est reconnu que la structure des groupes sanguins se modifie avec l'âge (Thomson et Kettel). Non seulement les iso-glutinines A, B et O diminuent, mais aussi les hétéro-agglutinines. Dans ces deux cas, il s'agit d'anticorps normaux produits par le système réticulo-endothélial sans aucun stimulation antigène.

Comme critère des essais en Thérapeutique Cellulaire, on a utilisé les hétéro-agglutinaires. L'hétéro-agglutinairos consiste, comme on le sait, dans le fait que le sérum humain agglutine les globules sanguins de différentes espèces animales. Dès la naissance, le titre des hémo-agglutinines s'élève rapidement jusqu'à l'âge de 2 ans; il plafonne jusqu'à 25 ans pour s'abaisser ensuite lentement.

Mose, Wenning et Stein ont examiné de nombreux patients âgés afin de se rendre compte si le titre des hémo-

agglutinines pouvait être influencé par un traitement gériatrique. Ils ont trouvé que les injections de placenta siccazell produisaient la plus forte élévation. Ainsi, un mois après l'administration d'une ampoule de placenta siccazell, le titre fut 63,8 fois plus élevé contre 29 fois après administration de siccazell-testicule. Avec d'autres organes, comme par exemple le foie et le cœur, l'élévation du titre ne fut que faible ou nulle. Elle fut également nulle après auto-hémothérapie par voie sanguine, irradiations aux rayons X et antibiothérapie massive.

Stein et ses collaborateurs ont englobé dans leurs essais différentes maladies susceptibles de bénéficier de la Thérapeutique Cellulaire: par exemple, les involutions artério-scléreuses, les troubles de l'irrigation coronarienne et périphériques, les dystonies végétatives, les états d'épuisement et la convalescence.

L'appréciation clinique des résultats de Thérapeutique Cellulaire a été faite indépendamment des recherches sérologiques. On a pu constater que les patients qui accusaient une revitalisation vigoureuse et durable présentaient en général parallèlement une élévation sensible et durable du titre d'agglutination. A l'opposé, les patients qui ne montraient pas d'amélioration clinique n'augmentaient pas non plus leur titre d'agglutination.

Mais Stein fait observer que ceci ne doit pas nous inciter à interpréter l'action de la Thérapeutique Cellulaire uniquement comme une intervention dans l'état immunobiologique de l'organisme. Le fait que l'injection de cellules cardiaques et hépatiques donne un bon résultat clinique sans qu'il y ait élévation du titre d'agglutination en est une preuve. Il semble que certaines cellules, avant tout le placenta et le testicule, provoquent une revitalisation générale et augmentent le métabolisme, ce qui influence fayorablement le système réticulo-endothélial.

Les relations causales qui existent entre les processus immunobiologiques et les effets thérapeutiques ne sont pas encore entièrement éclaircies. Il existe certaines relations qui ressortissent à ce sujet des expériences faites avec les implantations de moelle lors de lésions dues aux rayons.

Indépendamment de la Thérapeutique Cellulaire, les radiologues ont constaté que les animaux d'essais surviaient à une irradiation générale d'une dose léthale de 900 r, à condition de leur implanter aussitôt après l'irradiation, par voie intrapéritonéale ou intraveineuse, de la moelle provenant d'animaux jeunes non irradiés. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec de la moelle isologue. Une bonne action protectrice a cependant aussi été réalisée avec de la moelle homo- et hétérologue. On a discuté pendant de longues années si l'effet protecteur de la moelle implantée était dû à un facteur humoral agissant dans le sens d'une hormone ou s'il s'agissait d'une vraie transplantation suivie de prolifération de cellules du donneur avec déploiement de leur action spécifique.

Grâce aux travaux de Lorenz et de Ford, il a été prouvé entre temps que le traitement de la maladie des rayons par injections de moelle osseuse représentait une véritable transplantation de cellules, c'est-à-dire un greffage suivi d'assimilation des cellules implantées, de leur polifération et de leur substitution aux cellules hématopoïques défaillantes. Les centres hématopoïques défaillantes. Les centres hématopoïques du receveur, détruits par les rayons, ont été véritablement repeuplées. Par une seule implantation de cellules souches il avait été possible de transmettre tous les systèmes fonctionnels avec leurs différents types de cellules érythrocytes, granulocytes et thrombocytes.

Il a pu être démontré que les cellules transplantées de la moelle osseuse du donneur, retrouvaient leur lieu de provenance to home dans les centres hématopolétiques correspondants du receveur, y formaient colonie, se multipliaient et exerçaient une fonction. La preuve a été fournie par l'identification des chromosomes et par la détermination des caractères immunologiques propres à l'espèce.

P. C. Nowell et D. L. Lindsley ont pu retrouver les granulocytes de la souris, 3 mois après leur injection dans la moelle du rat soumis à l'irradiation léthale.

Ford a observé qu'une variante caractéristique de chromosomes appartenant exclusivement aux souris de la souche T 6 employées comme donneurs, se retrouvaient sous formes mitotiques également chez les souris de la souche CBA, après leur irradiation suivie de transplantation de moelle. Lorsqu'on irradiait des souris pour leur implanter ensuite de la moelle de rat, on retrouvait plus tard dans les éléments figurés de leur sang des chromosomes de rat.

En titrant les antigènes, il avait été possible, dans le cadre des mêmes expériences, de détecter dans la circulation sanguine des souris irradiées et implantées, des érythrocytes et des thrombocytes de rat.

Ces découvertes du domaine de la radiologie confirment les expériences faites avec la Thérapeutique Cellulaire.

L'expérimentation radiobiologique a démontré que des cellules provenant d'une autre espèce ont, dans certaines conditions, l'organotropisme avancé par Niehans et peuvent être tolérées, voire intégrées par le receveur.

Cependant, les résultats obtenus en radiobiologie ne permettent pas sans autre preuve d'expliquer le mécanisme d'action de la Thérapeutique Cellulaire. Les expériences en radiologie ne sont qu'un cas spécial, car la défense immunobiologique normale vis-à-vis du transplant hétérogène est anéantie par l'irradiation aux rayons X. Dans ce cas, les problèmes immunobiologiques sont en rapport avec les effets de l'implantation de cellules homologues ou hétérologues. Dans les essais radiobiologiques, la moelle osseuse implantée ne pouvait être efficace que si la défense immunobiologique du receveur était abolie auparavant par une irradiation totale et suffisante. Il fallait pour cela une dose léthale à supraléthale (900 à 10 000 r). Si la formation d'anticorps était annihilée par une irradiation aussi puissante, alors seulement l'implantation de moelle était opérante. Avec des doses plus petites (450 à 500 r), par contre, la moelle implantée exercait même une influence nocive. Les animaux survivaient à la lésion immédiate due aux rayons, mais ils présentaient après un temps de latence de 80 à 100 jours, une maladie dite secondaire. Cette maladie n'était pas une séquelle directe de l'irradiation, mais elle était due à une réaction antigèneanticorps tardive entre l'implant et le receveur.

Les tissus du receveur avaient formé des anticorps dirigés contre les cellules provenant de l'implant, où les cellules implantées elles-mêmes avaient produit des anticorps vis-à-vis des tissus ambiants. La réaction dépendait alors de la quantité de tissu lymphatique encore intact chez le receveur, respectivement de la quantité de tissu lymphoblastique implantée. Dans tous les cas, les réactions immunobiologiques tardives dépendaient de l'activité du tissu lymphatique. Le tissu myéloïde ne participait pour ainsi dire pas à la formation des anticorps.

La maladie secondaire immunobiologique ne survenait qu'après implantation de moelle osseuse homo- ou hétérologue. Les animaux qui avaient reçu de la moelle osseuse isologue n'ont secondairement jamais été malades, même après adjonction de cellules isologues appartenant au tissu lymphatique. Après transplantation de moelle osseuse hétérologue, par exemple du rat, à la souris, les auteurs ont observé des combinaisons étranges que voici :

- a) substitution totale et durable chez la souris de la moelle osseuse détruite par les rayons, par la moelle osseuse du rat donneur. On appelle ces animaux aujourd'hui « chimères dues aux rayons », parce qu'en eux coexistent des cellules de deux espèces animales différentes;
- b) la moelle osseuse implantée provenant du rat, disparue, elle est remplacée par la moelle régénérée de la souris. On parle alors de réversion totale (total reversal);
- c) coexistence définitive de cellules hématopoïétiques du rat et de la souris. Ainsi, on peut voir circuler dans le sang, par exemple, des granulocytes provenant du rat et des érythrocytes provenant de la souris.

La tolérance immunologique de cellules d'espèces animales différentes chez les chimères radiologiques s'étendait non seulement au tissu hématopolétique, mais à l'ensemble des cellules. Les antigènes déterminants se trouvent donc dans toutes les cellules d'un individu et ils sont le miroir de la constitution génétique des chromosomes. Ceci a été prouvé à l'aide de transplantations de la peau.

Cette tolérance n'a été obtenue cependant qu'après

irradiation générale des tissus et exclusion de tout l'appareil défensif immunobiologique.

Elle se distingue ainsi de celle du fœtus, obtenue activement, comme Billingham l'a décrit. Tandis que la tolérance acquise pendant la vie intra-utérine permet de réagir vis-à-vis de tous les autres antigènes, à l'exception de ceux avec lesquels l'induction s'est faite, les animaux totalement irradiés, mais tenus en vie par l'implantation de moelle osseuse, restaient, au point de vue immunobiologique, des infirmes. Ils n'ont pas récupéré leur défense immunobiologique totale et sont restés sujets aux infections. Au point de vue clinique, ils se sont comportés comme des patients présentant une agammaglobulinémie ou une dysgammaglobulinémie. Les glandes lymphatiques de ces animaux présentaient au point de vue histologique des follicules à peine conservés, et les rares qui étaient encore présents étaient incapables de réagir dans le sens d'une hyperplasie lors d'infections.

Les résultats acquis chez des animaux au cours des recherches radiobiologiques ont pu être, entre temps, utilisés fructueusement chez l'homme. Tous les médecins connaissent l'histoire de six savants yougoslaves, qui avaient reçu en 1958, lors d'un accident avec un réacteur nucléaire, une irradiation générale avec des neutrons et des rayons gamma. On a calculé que quatre d'entre eux avaient été exposés à une dose mortelle de 700 à 1000 r et un cinquième à une dose infraléthale de 1200 r, et un sixième à une dose infraléthale de 1200 r, et un savant s'est tiré d'affaire sans thérapeutique spéciale. Celui ayant reçu 1200 r fit un syndrome intestinal et mourut au 32° jour d'un iléus par occlusion à la suite d'invaginations extrêmes.

Chez les quatre autres savants s'installa un tableau clinique grave, avec disparition progressive des différentes cellules hématiques. Toutes les mesures thérapeutiques usuelles, y compris les transfusions sanguines répétées, échouèrent. Lorsque la situation devint tout à fait critique, les médecins de l'hôpital Curie eurent recours à

une implantation de cellules de moelle osseuse provenant d'adultes appartenant au même groupe sanguin.

Chaque patient reçut environ 180 cc de moelle par voie intraveineuse. Le nombre des cellules ainsi transmises s'élevait autour de 8,5 à 14 × 19°. Le résultat fut excellent. Après un court choc dû à la transfusion, les patients qui étaient sub finem récupérèrent rapidement et l'hémogramme devint normal.

Par analogie aux expériences faites sur des animaux par Lorenz, Ford et d'autres, cet effet thérapeutique est dû à une véritable greffe, suivie d'assimimation des cellules transplantées. Une preuve indirecte de la prolifération des cellules souches transplantées est l'augmentation rapide du taux des érythrocites, des granulocytes et des thrombocytes. qui eux n'ont pas été implantés. Une preuve directe que l'implantation de moelle a réussi a été fournie par la méthode d'agglutination différentielle selon Ashby (1919). modifiée selon Wurmser (1954). Cette méthode consiste à différencier quantitativement les érythrocytes du receveur et du donneur à l'aide de la détermination des antigènes spécifiques des érythrocytes (Salmon, 1959). Les courbes des antigènes du receveur et du donneur démontrèrent que la reprise de l'hématopoïèse était due à la prolifération des érythrocytes provenant de la moelle implantée.

Après 30 jours environ, le nombre des cellules hématiques provenant de l'implant diminuait à nouveau, alors que le nombre total montrait une augmentation, signe que l'hématopoïèse du receveur récupérait. Comme les cellules implantées ont été à nouveau éliminées chez les savants yougoslaves, après reprise de leur propre hématopoïèse, ils n'ont pas présenté plus tard le syndrome immunobiologique secondaire, dit maladie secondaire.

Les expériences radiobiologiques ont été, entre temps, aussi utilisées dans d'autres domaines. Thomas (1957), Ferrebée (1958), Kurnick (1958), Mathe (1959) et Henning (1960) ont combattu avec succès des leucoses par la combinaison irradiation massive - implantation de moelle osseuse.

Cette thérapeutique combinée a été également

employée dans les néoplasmes généralisés, comme par exemple dans les séminomes, carcinomes ou lymphomes à métastases diffuses (Kurnick, 1958).

Comme l'action nocive d'une irradiation massive du système hématopolétique peut être annulée par une implantation de moelle, il y a possibilité de faire une irradiation intensive de grandes parties du corps dans ces maladies rapidement mortelles. Si, dans ces cas, les métastases carcinomateuses n'ont pas encore atteint les centres hématopolétiques, on peut même employer de la moelle autologue. La moelle est prélevée au patient, conservée et réimplantée après l'irradiation.

La conservation vitale permet aujourd'hui de faire des prélèvements de moelle à des savants des sciences atomiques particulièrement exposés, de conserver leur moelle en lieu sûr afin de pouvoir la réimplanter en cas d'accident.

Comme le fait observer Stein : « La Thérapeutique Cellulaire de Niehans, l'implantation par injection de tissu hématopoïétique après irradiation accidentelle, ainsi que la transplantation d'organes entiers par Demochow montrent l'importance qu'a reprise la thérapie par transplantation, déjà connue depuis le début de ce siècle. Nous ne sommes plus très éloignés du moment où nous pourrons, sur une large échelle, remplacer cellules ou organes malades. Le dernier obstacle est encore la défense immunobiologique. Il est possible de la surmonter aujourd'hui par l'irradiation totale. Cette méthode a cependant le défaut d'annihiler in toto la défense immunobiologique. Il reste donc encore à trouver le moyen d'abolir de façon sélective la défense vis-à-vis des antigènes divers. »

Nous ne saurions trop recommander aux médecins intéressés par ces problèmes les publications produites aux  $\alpha$  Colloques internationaux du C.N.R.S. »

Le professeur F. Schmidt, de Heidelberg, a tenté d'étudier la possibilité d'une action spécifique aux organes des cellules fraîches ou sèches injectées.

Le sujet étant d'importance, il nous a paru intéressant

de rapporter l'essentiel de son travail, qui visait à appuyer les données du problème sur des principes méthodiques précis.

Cette situation fut le point de départ de ses expérimentations sur des souris AK (dites souris à leucémie). A côté de l'action des suspensions de cellules fœtales sur les modifications leucémiques, l'examen de divers tissus et suspensions l'amenait à étudier la spécificité des suspensions de cellules injectées.

L'organisme vivant subit de sa naissance à sa mort une différenciation et une spécialisation croissantes de ses groupes de tissu et de ses organes. A partir des masses de blastèmes indifférenciés de la première période embryonnaire, il se produit des formations de tissus et des formes non dégrossies. Puis vient dans la période fœtale une organisation, non seulement formelle, mais aussi fonctionnelle, en direction de la vie autonome propre. Les puissances de développement du tissu embryonnaire ne se retrouveront jamais plus par la suite, même approximativement, mais l'organisme contient des « dépôts de germes pluripotents indifférenciés qui continuent dans la vie extra-utérine, potentialités inductrices du mésoderme embryonnaire. » Le « mésenchyme actif » (terme plus vaste pour le système réticulo-endothélial ou réticulo-hystiocytaire) a dans le tissu conjonctif lâche et réticulaire des dérivés pluripotents indifférenciés et dans d'autres tissus (par exemple : endothélium vasculaire) des dérivés prédifférenciés qui, répartis sur le corps tout entier, permettent (seuls) aux tissus différenciés (par exemple aux glandes endocrines, cellules du foie, cellules nerveuses, etc.) d'avoir une fonction réglée dans un organisme relativement organisé. Formation de sang, approvisionnement des vaisseaux, phagocytose, défense contre les infections, formation d'anticorps, emmagasinage, métabolisme intermédiaire et dépôts de germes pour le tissu de soutien, ne sont que quelques-unes des tâches de ce mésenchyme actif.

Des expériences d'abord difficiles à interpréter théoriquement, mais réussies, ont permis de transmettre avec des tissus les qualités sélectives acquises par un individu

à un autre être vivant (Mac Junkin, Caspari, etc.). Landsteiner (1942) a pu transmettre par inoculation une hyper ergie à une substance chimique au moven de cellules d'épanchement péritonéal d'animaux allergiques sur des animaux normergiques. Chase (1945) a transmis d'une façon analogue une propriété biologique acquise, l'allergie à la tuberculine, par des cellules d'animal à animal; chez l'homme, comme on l'a vu par la suite, une transformation d'allergie est possible par des transfusions de sang. De vastes expériences réalisées par F. Schmidt (1947-1953) lui ont permis personnellement d'induire sur des animaux sains l'allergie à la tuberculine avec des cellules et tissus suivants : cellules d'épanchement péritonéal, cellules pleurales, cellules du liquide céphalo-rachidien, tissu lymphatique, foie et rate. L'allergie induite dure de une à douze semaines.

S. Schmidt écrit : « Si donc des propriétés acquises peuvent être transmises au moyen de cellules, les puissances inhérentes aux cellules de façon physiologique devraient se transmettre encore plus facilement. Cette conclusion par analogie fut le point de départ de nos expérimentations sur animaux s'étendant sur deux ans et demi (1954-1957) et concernant l'influence sur l'hémogramme de diverses suspensions de cellules. Les dérivés des globules dans le mésenchyme sont aisément accessibles à notre observation qui donnait comme hypothèse d'enregistrer, objectivement, leurs modifications quantitatives et qualitatives. »

#### Voici les résultats de son expérimentation :

- 1. L'action de cellules injectées repose dans nos conditions d'expériences sur une induction, mais n'entraîne pas une régénération. L'expérimentation sur animaux corrobore donc ce que les expériences cliniques avec les procédés thérapeutiques les plus employés par cellules fraîches (transfusions de sang, implantation d'hypophyse, transplantation de peau et de vaisseaux) permettaient déià d'attendre.
  - 2. L'action de cellules injectées est spécifique aux

cellules; elle ne repose pas sur une action protéique non spécifique. On ne constate aucun effet avec des porteurs de protéines sans cellules.

- 3. L'action de cellules et tissus injectés est spécifique au feuillet blastodermique, dans une certaine mesure même spécifique aux organes. Tandis que les tissus du mésenchyme éprouvés provoquaient généralement les modifications de l'hémogramme décrites, on ne trouvait pas celle-ci après injection de tissus de l'ectoderme. Les tissus du mésenchyme cependant ne sont pas équivalents quant au degré de leur action. Dans nos conditions d'expériences, les modifications les plus nettes et les plus constantes de l'hémogramme apparurent après des injections de rate et des doses de moelle osseuse, moins constantes après foie et thymus.
- 4. Les effets spécifiques des tissus de la même espèce et d'une espèce étrangère ne peuvent pas être obtenus par des suspensions fotales totales propres à la même espèce. Dans des cas particuliers, les injections de fœtus de souris broyée d'une souche saine, mais surtout de souche AK, entraînèrent une aggravation du résultat de l'état du sang.
- « Pour la pratique de la Thérapie Cellulaire et Tissulaire, on a, grâce à ces expériences, des indications fort précieuses. La plus importante de ces indications pourrait être la spécificité d'organe ou la spécificité de feuillet blastodermique. Il faut en déduire une thérapie spécifique, donc une induction des groupes de tissus malades grâce à des tissus fœtaux de la même espèce. La « thérapie par salves », avec différentes suspensions de tissus injectées en même temps provenant des mêmes organes, d'organes voisins et d'organes étrangers et parmi lesquelles une sorte de tissu peut être, pourrait être, un « moyen thérapeutique efficace », doit être mise au service d'une thérapie spécifique. On en vient ainsi forcément à des indications assez strictement délimitées pour la Thérapie Cellulaire. Le fait qu'il s'agit d'une action par induction, et non d'une régénération, peut se déduire de nos expé-

riences d'abord uniquement pour des processus en forme de tumeur, on peut absolument penser que, pour des maladies par dégénération et inflammation, mais surtout pour des dispositions hypoplastiques des organes, l'induction peut donner une régénération partielle.

A la question posée : « Les cellules fraîches et sèches ont-elles une action spécifique ? », on peut nettement répondre « oui » d'après nos expériences pour les tissus du mésenchyme. Bien des tissus, certes, furent examinés, mais peu de critères seulement (nombre de leucocytes, hémogramme différentiel, déroulement de la maladie, temps de survie) admis pour une sorte d'animaux. Quand il y aura plus d'expériences fondamentales de ce genre sur des objets d'expériences fortement délimités, avec des critères expérimentaux nets, les conditions théoriques pour la Thérapie Cellulaire et Tissulaire chez l'homme seront fondées sur une plus large base. Ainsi seulement la méthode pourra sortir du demi-jour du conflit d'opinions et de l'application actuelle.

Gozlar et Grobstein ont poursuivi des études identiques et abouti à des conclusions voisines.

A côté de ce travail très intéressant de F. Schmidt, il nous faut citer le travail de Levander, de Stockholm, qui évoque la possibilité d'un effet d'induction par voie chimique comme dans la régénération des tissus.

Nous nous sommes étendu très longuement sur ce chapitre parce qu'il porte la base théorique de notre thérapeutique. Nous avons cru bon de citer les travaux de chercheurs partis de points de vue différents. Stein et plusieurs autres savants croient pouvoir trouver une explication dans les phénomènes immunobiologiques avec ou sans spécificité d'espèce ou d'organe.

Schmidt recherche un phénomène d'induction d'ordre biologique dont la spécificité est liée à l'origine par la spécificité des feuillets embryonnaires.

Levander pense à une induction spécifique par voie chimique.

Les cliniciens s'égarent un peu dans cet enchevê-

trement d'interactions et peinent à séparer les facteurs incriminés.

Niehans a toujours cru à la migration des cellules dans l'organisme receveur sous l'impulsion d'une attraction sélective jalousement homologue.

Il faut bien reconnaître que de nombreuses expériences tendent à lui donner raison (Teir, Marshak, Harbers, Lettre, Gillisen, Hausmann).

Dans les expériences en question, on a observé l'augmentation des mitoses, au niveau de l'organe homologue.

On connaît l'expérience réalisée par le grand embryologiste américain Holtfretter, en collaboration avec Townes: il prend un embryon de batracien au stade « neurula », ayant donc déjà formé ses différents systèmes organiques. On peut, par un procédé simple qui consiste à modifier la composition du milieu, provoquer la dissociation complète des cellules de l'embryon. On les brasse et les mêle ensuite de façon inextricable. Ces cellules replacées en un tas informe en un milieu convenable se regroupent successivement et reconstituent peu à peu un embryon subnormal.

Poussant plus loin l'expérience, ils détachent de la neurula, d'une part la plaque neurale, d'autre part l'ébauche de l'épiderme, et les mélangent de façon complète. Bientôt les cellules se séparent et se rassemblent séparément en deux tissus différenciés.

Le biologiste israélien Moscona a réussi à désagréger les organes plus évolués de l'embryon de poulet et s'est appliqué à mélanger des cellules de cartilage et des cellules de rein. Bientôt ces cellules si dissemblables vont reconstituer des baguettes de cartilage et des canalicules de reins embryonnaires.

Ces expériences ont été répétées et poursuivies en France par le grand embryologiste Etienne Wolff, qui a étudié les potentialités et les affinités des tissus dans ses fameuses « chimères d'organes ».

Elles montrent entre les cellules vivantes des affinités et des oppositions qui conditionnent les attractions homologues ou les répulsions, comme si les cellules étaient mues par un facteur plus fort que l'hétérologie due à l'espèce, et qui les rassembleraient dans l'unité de la fonction à laquelle les voue leur origine embryologique.

Il n'est pas impossible que la cellule injectée obéisse à une attraction homologue du même ordre.

Au XIXº Congrès de la Société Française de Thérapeutique Cellulaire, le professeur Kment, de Vienne, a rapporté le résultat de ses recherches fondamentales sur l'affinité spécifique des broyats d'organes embryonnaires pour les tissus homologues.

L'expérience portant sur 40 rats âgés de 12 mois après marquage aux isotopes radio-actifs a démontré une incorporation spécifique des implants dans le sang, le foie, le rein, la rate, les éléments du plasma.

De façon évidente, certaines parties de l'homogénat injecté tendent à s'accumuler plus fortement dans l'organe homologue, et dans l'organe homologue, le rapport d'activité est maximal dans les noyaux cellulaires et minimal dans la fraction non spécifique. Il semble y avoir un effet catalytique de certaines fractions des homogénats.

Les expériences de Lettre sont à ce point de vue très significatives. Il marque de la substance cérébrale de rat au phosphore radio-actif. L'examen ultérieur de la substance cérébrale du rat receveur montre au compteur de Geiger l'absorption du phosphore radio-actif.

Beaucoup d'autres biologistes ont conduit une voste expérimentation dans ce sens. Nous pouvons citer les travaux de Kelly et Jones, de Gruber, Harbers, etc.

La question reste posée...

Rietschel, abordant le problème sous un angle moins théorique, distingue 3 phases successives dans la réaction de l'organisme à la Thérapeutique Cellulaire.

 Une première phase passagère, qui est sans doute d'ordre endocrine et serait due aux substances hormonales contenues dans les cellules. On la retrouve avec les cellules desséchées.

- 2. Une phase d'exaltation du système général d'adaptation selon la conception de Selye, qui commence du 10e jour et dure de 8 à 15 jours pendant lesquels on peut observer les éléments du « Stress », Il peut s'agir là d'un phénomène antigène-anticorps correspondant à la lyse des cellules injectées.
- 3. Une phase de régénération succédant à la période de stress et dont l'activité dépend des facultés de récupération de l'organisme receveur.

Cette phase ressemble à celle qu'on observait avec les thérapeutiques de Bardach ou de Filatov. Elle est cependant différente et en général plus marquée et plus durable. Son action commence souvent plus tard, mais se continue beaucoup plus longtemps.

Meukin a parlé de substances biologiques qu'il aurait découvertes au cours des protéolyses in vivo et qui interviendraient dans l'action curative des thérapeutiques dites « de choc » : injection de lait, auto-hémothérapie, pyrifer, etc. Leur action en thérapeutique cellulaire peut être prise en considération.

Mais cette stimulation aspécifique de la Thérapeutique Cellulaire ne suffit pas à expliquer son action. Il existe incontestablement une certaine spécificité d'action organotrope.

Le premier cas clinique de Niehans, qui est à la base de la Thérapeutique Cellulaire, en fait foi.

On connaît ce cas de tétanie para-thyréoprive spectaculairement guéri par l'injection parentérale d'un broyat de parathyroïde fraîche de mouton.

L'expérience que nous avons de la sédation instantanée de la soif dans le diabète insipide par un broyat de post-hypophyse et par ce seul substrat à l'exclusion des autres nous autorise à l'affirmer.

Cet effet organotrope spécifique ne peut s'expliquer par une action hormonale. L'action médicamenteuse des hormones en fait foi, dont l'effet est rapide et fort, mais cesse rapidement après son administration. En Thérapeutique Cellulaire, il n'en va pas ainsi. Il existe sans doute une action immédiate de caractère hormonal due aux microdoses d'hormones contenues dans les cellules, mais cette action primaire hormonale est suivie d'une action secondaire de stimulation homologue, dont le bénéfice se continue très longtemps. Les constatations expérimentales de tous les auteurs aboutissent à confirmer cette notion (Von Schubert, Neumann, Maischain).

Il est intéressant de rapprocher de ces conclusions travaux de Kuhn et Knuckel, longuement étudiés au chapitre « Endocrinologie ». Roumiantsev, dans son livre La Thérapeutique tissulaire (1951), avait cru pouvoir démontrer l'activité spécifique de certaines préparations tissulaires, mais Filatov et ses élèves se sont élevés contre cette conception. Filatov dit :

« La Thérapeutique tissulaire agit sur l'organisme entier; elle en augmente la réactivité et n'est pas orientée contre un facteur pathogène déterminé <sup>1</sup> ».

Mais ce qui peut être vrai pour la thérapeutique tissulaire de Filatov avec ses « stimulines biogènes » est-il vrai aussi pour la Thérapeutique cellulaire, où les cellules supposées vivantes portent en elles un facteur énergétique, non pas statique, mais dynamique ?

- J. Stein affirme que toutes les expériences réalisées jusqu'ici avec des fractions de cellules, telles que les mitochondries, les extraits d'organe, les hydrolysats, les régénérèses de Dyckerhoff, etc., dans le but d'atteindre le même effet qu'avec un complexe de cellules (à la manière de la Thérapie Cellulaire), ont échoué. L'intensité et la durée d'efficacité ne correspondent jamais à celles de la Thérapeutique Cellulaire.
- « En conclusion, dit-il, nous sommes pour le moment obligés de nous servir de la méthode originale de la Thérapeutique Cellulaire classique et d'attendre les éclaircissements ultérieurs de la recherche de base. »

<sup>1.</sup> Vladimir Filatov, Mon chemin dans la science, Moscou, 1957, p. 74.

Quoi qu'il en soit, nous sommes bien loin de comprendre la marche des interréactions déclenchées par notre intervention thérapeutique, et nous sommes tentés de terminer ce chapitre en citant, comme le professeur Uhlenbruck, ce vers de Faust:

« Pleine de mystère au grand jour, la nature ne laisse pas facilement enlever son voile et ce qu'elle ne veut pas découvrir à ton esprit, tu ne saurais le lui arracher au moyen de leviers et de tours. »

#### CHAPITRE IV

### INDICATIONS DE LA THÉRAPEUTIQUE CELLULAIRE

#### GÉNÉRALITÉS

On a le devoir, et par conséquent le droit, de pratiquer sur l'homme une expérience, toutes les fois qu'elle peut lui sauver la vie.

Claude Bernard.

Il est extrêmement difficile de tracer des limites à l'application d'une thérapeutique biologique qui vise à la revigoration générale.

Toute maladie procède d'un fléchissement de l'autodéfense aux agressions, que cette agression provienne d'un agent externe ou qu'elle soit due à l'insuffisance fonctionnelle et à l'usure d'un organe.

A l'exception des maladies infectieuses aiguës, on pourrait dire sans forcer sa pensée que la Thérapeutique Cellulaire s'adresse à toutes les maladies et à toutes les infirmités, avec naturellement des chances variables de réussite. La cortisone et ses dérivés ne sont-ils pas administrés dans presque tous les états morbides ?

La limitation des indications thérapeutiques ne nous paraît pas concerner telle ou telle maladie, mais bien plutôt gésir à l'intérieur de chaque affection. Il s'agit en effet d'une sollicitation faite à un organisme déficient d'avoir à s'éveiller, à s'ébrouer, à s'élancer vers une activité nouvelle sous l'impulsion d'une force vitale venue de l'extérieur.

Il est naturel de penser que ce réveil des activités protoplasmiques endormies ne peut se faire qu'en deçà d'un certain seuil d'usure ou de vieillissement.

C'est là proprement la limite des indications de la Thérapie Cellulaire de Niehans.

Le problème se trouve singulièrement compliqué du fait que nous ignorons encore le mode d'action de cette thérapeutique, comme nous venons de le voir. Tous les auteurs sont d'accord pour supposer qu'il existe dans son activité un élément important de stimulation générale aspécifique, la mise en route du système réticulo-endothélial à la fois armée de couverture de masse et réserve manœuvrière de l'organisme en éveil.

Les avis sont plus partagés sur la question de savoir si la Thérapeutique Cellulaire possède en outre une action spécifique, d'incitation, de stimulation ou d'induction homologue de cellule à cellule.

C'est pourtant en tenant compte de ces deux directions opposées ou conjointes qu'on orientera son objectif thérapeutique.

En gros, on pourrait dire que la Thérapeutique Cellulaire de Niehans est un perfectionnement et un élargissement de la Thérapeutique de Filatov. Pour qui a suivi sérieusement les tentatives thérapeutiques dérivées de la géniale invention du biologiste russe, on aperçoit l'étendue du champ ouvert à l'expérimentation clinique de la Thérapie Cellulaire.

Seule, une expérience longue et nombreuse permet de se faire une opinion. Niehans a pratiqué cette Thérapeutique depuis 30 ans sur plusieurs milliers de malades. Les Allemands et les Suisses au nombre près de 500 praticiens totalisent plusieurs centaines de milliers d'injections.

Pour notre part, mes collaborateurs et moi, nous

dépassons les 16 000, ce qui aboutit à plus de 50 000 traitements et à près de 200 000 injections.

Il nous semble qu'on peut faire état, sans forfaire, d'une expérience comme celle-ci.

Dans notre Centre d'application, chaque malade est doté d'une fiche qui est tenue régulièrement à jour, accompagnée des résultats d'examens, des commentaires du médecin traitant et des nouvelles données par le malade. Le malade, au sortir de la Maison de Santé, reçoit dans la plupart des cas un bulletin de santé portant les différents troubles dont il souffre et sur lesquels il est prié de nous envoyer régulièrement son appréciation. Aussi pouvons-nous établir des statistiques, au moins approximatives.

Mais il n'est pas besoin d'être grand clerc pour comprendre combien il est difficile de dresser une statistique
médicale. La première difficulté consiste à grouper dans
des colonnes précises des malades identiques. Or, il est
si peu de malades identiques! Ils diffèrent par l'âge, par
le sexe, par l'ancienneté de leur maladie, toutes choses
encore regroupables, mais aussi par leur comportement
dans la famille, dans la société dans la profession
où ils travaillent bref par tous les impondérables qui
composent à l'homme son propre milieu et par l'attitude
individuelle de chaque malade vis-à-vis de la maladie ou
de l'infirmité. Ils en diffèrent enfin par tout ce qui compose leur propre passé et le passé de leurs ancêtres, par
tous les éléments génétiques et acquis du Moi complexe
et mouvant.

D'autre part, une grande partie des malades, une fois traités, nous échappent, soit qu'ils aillent mieux et alors ils cessent de penser au médecin qui les a soulagés, soit qu'ils aillent moins bien et désespèrent alors rapidement pour aller se confier à d'autres mains.

En outre, pour certaines affections, la durée d'observation varie.

Par ailleurs, les uns sont soulagés d'une partie seulement de leurs malaises. d'autres de la totalité. Parfois les malades sont soulagés au bout d'un temps d'une partie de leurs malaises et beaucoup plus tard d'autres symptômes de premier plan.

Enfin, l'appréciation des résultats comporte une part d'interprétation subjective considérable dont il serait vain de nier la fragilité, mais dont il serait malhonnète de rejeter le concours. Le défaut des graphiques c'est de ne mettre en évidence que les choses chiffrables. Or, en biologie humaine, il n'est pas possible de se limiter aux éléments chiffrables et si Claude Bernard a dit qu'il n'est e Science que du Mesurable, c'est qu'il avait à forcer sa pensée pour établir une doctrine.

Comment allez-vous mesurer l'audace ou l'anxiété ? la douleur ou la joie ? le désir et l'amour ?

Sont-ils pour autant en dehors de notre objectif?

Et si l'on s'avisait de grouper les migraineux d'après l'intensité de leur souffrance, sur quel critère porterait-on la mesure ?

J'ai eu l'heureuse fortune d'être pendant 7 ans l'assistant du docteur R. A. Guttmann. Mon vénéré Maître se plaisait à dire et à écrire qu'un seul malade bien étudié faisait avancer nos connaissances beaucoup plus qu'une statistique importante.

C'est dans cet esprit que nous aborderons l'étude de la Thérapeutique Cellulaire dans ses applications cliniques.

Plutôt qu'une étude sèche et fastidieuse de résultats statistiques imparfaits et incomplets, nous préférons faire l'analyse de chacune des grandes indications thérapeutiques avec la présentation de quelques cas cliniques et la discussion de l'indication, nous réservant de citer, le cas échéant, les chiffres qu'il nous aura été donné de connaître.

Pour la clarté de l'exposé, nous étudierons successivement la Thérapeutique Cellulaire sous les rubriques suivantes :

- Angéiologie.
- Cardiologie.

- Endocrinologie et Gynécologie.
- Gastro-Entérologie.
- Hépathologie.
- Diabète.
- Dermatologie.
- Allergologie.
  Néphrologie.
- Pédiatrie.
- Hématologie.
- Rhumatologie.
- Pneumologie.
- Neurologie.
- Psychiatrie.
- Affections sensorielles.
- Chirurgie.

Encore que nous ne nous sentions pas à l'aise dans cette division artificielle, car la Thérapeutique Cellulaire ne s'adresse pratiquement jamais à un organe malade, mais bien plutôt à la totalité de l'individu malade.

Aussi, étudier la Thérapeutique Cellulaire en Angéiologie et en Cardiologie, c'est faire en réalité le bilan de l'action thérapeutique sur l'artério-sclérose en tenant compte de ce qui tient à la sénilisation des parois vasculaires, à la déficience de la pompe auriculo-ventriculaire aspirante et foulante, avec tout ce que cela comporte, non seulement dans l'entraînement fonctionnel de l'élasticité vasculaire, mais aussi dans la qualité de la nutrition des tuniques par les vaso-vasorum et l'oxygénation générale. En tenant compte de l'encombrement de la circulation de retour dans un système veineux vieillissant, avec le relâchement de l'aide apportée à la circulation générale par les mouvements respiratoires d'une cage thoracique, d'un diaphragme et d'une paroi abdominale qu'une activité musculaire ralentie et une alimentation encombrante modifient avec l'âge. C'est faire aussi le procès du cholestérol dans ses origines et dans ses effets, ce qui met en cause tout le métabolisme intérieur.

C'est faire enfin sa part au système nerveux neurovégétatif, de l'hypothalamus aux dernières arborescences des nervi-vasorum, sans perdre de vue l'importance capitale des influx sensoriels et psycho-affectifs, de toutes les excitations et de toutes les inhibitions exogènes et endogènes susceptibles de modifier et d'altérer les besoins et les débits. Bref, c'est déjà mettre en question la totalité de l'être humain dans sa dépendance à l'égard du Cosmos, et en particulier de son milieu extérieur plus ou moins rythmique et déterminé, où le milieu intérieur a tant de mal à maintenir son apparente permanence...

Ce que nous venons de dire sur le chapitre de l'Angéïologie et de la Cardiologie peut s'appliquer à tous les autres chapitres de la médecine et nous ne suivrons cette classification que dans le but de simplifier notre étude.

Aussi terminerons-nous cette revue clinique panoramique par l'étude de syndromes mal définis qui empruntent à la plupart d'entre elles, réalisant la synthèse des capitulations organiques entraînées par l'hypotonie fonctionnelle, le surmenage ou l'usure, à savoir :

- -- L'Arthéro-sclérose.
- La Sénescence.

Elles représentent le plus gros pourcentage de nos malades.

Elles fournissent aussi les chapitres les plus agréables à écrire, car elles comportent le plus grand pourcentage de succès.

#### I. La thérapeutique cellulaire en Angéiologie

La Thérapeutique Cellulaire trouve un terrain privilégié en Angéiologie, où son action favorable est presque constante. Il semble en effet qu'une des actions les plus sûres de la Thérapeutique de Niehans consiste en une revigoration des épithéliums vasculaires. Il est de même permis de penser que la plupart des résultats acquis dans les autres branches de la pathologie soient dus à une amélioration de l'oxygénation tissulaire locale par une meilleure irrigation capillaire. Nous étudierons successivement l'action de la Thérapeutique Cellulaire en Artériologie et en Phlébologie.

En Artériologie, nous envisagerons 3 affections :

- 1. l'artérite juvénile, maladie de Buerger;
- 2. l'artérite chronique de l'adulte;
- 3. la thrombo-angéite oblitérante aiguë.

A. L'artérite juvénile, syndrome de Buerger, dont on connaît le caractère évolutif redoutable, est une maladie de système qu'on pourrait faire entrer dans le cadre des collagénoses.

Nous en avons soigné 26 cas avec une amélioration remarquable dans tous les cas.

Voici une observation :

M. Daniel Herb (observation 2.383). En 1950, à l'âge de 11 ans, commence à éprouver des crampes dans les mollets quand il court, et pendant 5 ans les crampes à l'effort sportif vont en augmentant. Il s'y joint progressivement des crampes nocturnes. En 1955, une artériographie montre une oblitération de l'artère poplitée droite. Il subit en 1955, à l'âge de 16 ans, une double sympathectomie lombaire et reçoit des anticoagulants. Les jambes se réchauffent, mais la claudication intermittente continue et s'aggrave. Le malade subit alors quelques mois après, une double médullo-surrénalectomie (1955), qui n'apporte aucune amélioration.

Nous voyons le malade le 23 janvier 1958. Il s'agit d'un grand beau gars de 19 ans, totalement inactif depuis 3 ans en raison de ses douleurs. Il arrive à marcher 300 mètres en marchant tout doucement, mais il ne peut absolument pas forcer le pas. Il prend 1 comprimé de Tromexane par jour et sa prothrombine est à 32 % (ce qui ne l'a pas empêché de faire récemment une énorme paraphlébite de toute la veine Saphène interne gauche). Les oscillations sont très faibles à droite, à peine perceptibles au tiers inférieur de la jambe. Elles sont nettes, quoique de faible amplitude à la jambe gauche. Les deux fémorales sont perçues au pli inguinal.

Le 28 janvier 1958, le malade reçoit des implantations de cellules embryonnaires fraîches de : placenta, foie, rate, surrénale, hypothlaamus.

Le Tromexane est continué à la dose de 1 comprimé par jour (ce qui n'empêche pas l'installation, le 6 mars 1958, d'une paraphlébite de toute la veine saphène interne droite).

Le 1er avril 1958, le Tromexane est supprimé.

La prothrombine mesurée tous les 15 jours ne remonte à 100 % qu'au dosage du 3 juillet 1958.

Le test de tolérance à l'héparine reste légèrement hypocoagulable (et le demeurera durant 2 ans).

Le 30 juillet 1958, soit 6 mois après le traitement, le malade déclare : « Si je marche lentement, je peux marcher indéfiniment. Si je cours ou force le pas, je ressens une douleur au mollet assez vite » (mais il n'a plus de sympathique pour accommoder le débit au besoin !).

En août 1958, il fait une cure à Bagnoles-de-l'Orne. Au cours de cette cure, il fait plusieurs phlébo-scléroses superficielles.

En septembre 1958, les deux pédieuses sont perçues faiblement, mais sûrement.

En octobre 1958, le malade reprend ses cours d'élève ingénieur.

Le 23 décembre 1958, le malade me déclare : « Je ne sens plus aucune douleur. Je danse tous les dimanches soir, et je puis danser toute la nuit sans fatigue. »

Au printemps 1959, soit un an après le traitement, le malade entre dans une équipe de football et joue tous les dimanches avec honneur.

Ce malade a été présenté au IVe Congrès de Thérapeutique Cellulaire, à Paris. Il a été représenté au Ve Congrès.

Les tests de la crase sanguine le montrent régulièrement en hypocoagubilité légère. Il ne reçoit plus aucun traitement depuis 13 ans. Il est marié, père de famille.

Nous pourrions citer plusieurs cas identiques, mais

celui-ci est le plus beau. Il nous dispense de publier les autres. Il se passe de commentaires et peut à lui seul justifier l'indication de la Thérapeutique Cellulaire dans le traitement de l'artérite juvénile.

B. L'artérite chronique de l'adulte est également une excellente indication où le bénéfice apporté au malade est parfois spectaculaire. S'il n'est pas spectaculaire, il n'en sera pas moins, au bout d'un temps plus ou moins long, supérieur à celui qu'on eût obtenu avec toute autre thérapie.

Mais il est nécessaire de faire quelques réserves.

- Si l'obstruction artérielle est limitée, elle n'en est pas moins, en général, assez importante et ne saurait se résoudre rapidement.
- Si, comme il est plus fréquent, l'obstruction artérielle s'étend à toute la hauteur d'un membre ou d'un fragment de membre, on conçoit que sa réperméabilisation ne saurait être rapide.

Ces remarques doivent faire comprendre qu'on ne saurait trop prêcher la patience aux malades et aux confrères.

- 3. En règle générale, l'amélioration subjective précède l'amélioration objective. C'est qu'en réalité le réchauffement du membre est dû à l'amélioration de la circulation collatérale plus qu'à la circulation dans le gros tronc artériel proprement dit.
- 4. L'oscillographie ne traduit que la souplesse du gros tronc, où la circulation peut se rétablir partiellement sans que le retour de l'élasticité physiologique soit accessible à l'oscillographe. Aussi ne saurait-on prendre comme seul critère d'amélioration le retour à la normale des oscillations disparues.
- 5. Les malades les plus difficiles à améliorer par la Thérapeutique Cellulaire sont sans contredit les malades ayant subi une intervention sur le sympathique. On sait que le rôle le plus évident du sympathique vasculaire consiste à adapter le débit au besoin.

Le membre n'a pas besoin de la même quantité de sana à l'effort ou au repos, par temps froid que par temps chaud au décubitus ou dans la station debout, avant les repas ou après.

La sympathectomie peut bien apporter une immédiate sensation de réchauffement d'un membre artéritique, mais le résultat fonctionnel de l'adaptation du débit au besoin est compromis et nous avons eu trop souvent à constater le peu de durée de l'amélioration acquise par la sympathectomie pour accorder un crédit généreux à cette intervention.

Et c'est parce que nous avions trop vu d'échecs thérapeutiques par les solutions chirurgicales que nous avons cherché dans les moyens biologiques une solution plus proche de la physiologie. Nous pensons sincèrement que la Thérapeutique Cellulaire nous a permis de faire un grand pas en avant.

- 6. Le résultat acquis dans l'artérite, comme dans les autres affections d'ailleurs, ne doit pas être considéré comme définitif. Les causes profondes, héréditaires, métaboliques, toxiques, etc., qui ont permis l'installation lentement progressive de la sclérose artérielle, peuvent continuer de jouer. La malade doit être suivi de façon régulière et retraité sans hésitation aussi longtemps et aussi souvent qu'il le faudra.
- 7. Il ne faut pas s'arrêter à l'échec apparent d'un premier traitement. Dans cette affection, comme ailleurs, il semble qu'il faille parfois attendre un certain seuil d'activité pour mettre en route l'amélioration. Bien que le résultat recherché demande souvent de nombreux mois à apparaître, nous avons l'habitude de reprendre le malade en mains au bout de 4 à 5 mois pour une ou plusieurs injections de rappel.
- 8. Quelle que soit l'attitude du thérapeute, traitement unique ou traitements itératifs, il est nécessaire d'attendre très longtemps pour apprécier l'action de cette thérapeutique. Nous avons vu des cas où l'amélioration fonctionnelle s'est montrée brusquement 1 an, 18 mois,

voire 2 ans après le traitement, sans qu'aucune autre thérapeutique ait été mise en œuvre.

M. Bol, 61 ans (observation 2). Artérite bilatérale vieille de 15 ans. Gros fumeur et gros buveur (10 à 12 pastis par jour, sans compter le champagne). L'artériographie montre une obstruction sévère de l'aorte abdominale basse bloquant les deux iliaques primitives. A ce moment-là, le malade présente une claudication intermittente à 10 mètres, les pieds froids, des douleurs nocturnes. Aucune oscillation aux deux membres inférieurs.

Le malade reçoit, en mars 1953, au laboratoire du docteur Sprado, à Francfort, des implantations de cellules embryonnaires fraîches de placenta, foie, rate, testicule.

Suivi tous les mois pendant 10 mois, le malade n'accuse absolument aucune amélioration.

Mais brusquement, 1 an après, il fait 500 m sans s'arrêter pour aller chercher son journal. En novembre 1954, il fait l'ouverture de la chasse et marche toute la journée sans fatigue. En 1958, les deux fémorales sont parfaitement perçues sous l'arcade crurale et le malade ne présente plus aucune claudication.

Nous pourrions faire état de centaines de cas de malades pris en charge à la veille d'une amputation de cuisse et qui aujourd'hui marchent sans douleur avec leurs deux jambes, de 4 à 12 ans après l'application de cellules fraîches « en catastrophe ».

En résumé, à part de rares cas spectaculaires, on pourrait dire que l'artéritique chronique non traité va lentement mais continûment en s'aggravant, alors que l'artéritique chronique traité par les cellules va lentement, mais continûment, en s'améliorant.

C. La thrombose artérielle aiguē. La thrombo-angéite aiguē oblitérante est une mauvaise indication. Elle relève le plus souvent d'autres thérapeutiques médicales et chirurgicales bien codifiées, mais rarement des cellules fraîches. Nous en avons traité plusieurs. Dans quelques cas cependant, nous avons pu mettre le malade à l'abri

de l'amputation, lorsque la gangrène ne touchait que la pulpe ou les tissus superficiels.

Mais souvent, c'est après l'amputation seulement que le malade doit nous revenir pour stopper le processus morbide et le mettre à l'abri d'une nouvelle thrombose.

Il est permis cependant dans quelques cas de tenter sa chance, la conservation d'un membre étant d'importance pour le malade.

Voici un cas caractéristique.

(Observation 11417.) M. Vitse, 67 ans, diabétique, présente une artérite sévère des deux membres inférieurs. La jambe gauche est douloureuse et froide, les oscillations sont nulles sur tout le haut de la jambe.

La jambe droite, elle, est beaucoup plus gravement atteinte, avec gangrène de tous les doigts. La face inférieure des orteils étant noire, la face supérieure des 5 doigts est atteinte de nécrose aiguë et purulente, mais surtout la plante du pied est totalement gangrénée, le tissu cellulaire sous-cutané pend en lambeaux et les tendons plantaires sont à nu. Le chirurgien de l'hôpital veut évidemment effectuer une amputation de cuisse, et c'est logique, mais le malade appréhende que le deuxième membre suive de près et, malgré sa souffrance, il refuse l'amputation et vient me supplier de lui appliquer la Thérapeutique Cellulaire. Je n'avais jamais traité de cas aussi grave, mais devant l'angoisse du malade et parce qu'il restait une petite oscillation au triangle de Scarpa, j'accepte de le traiter. Je lui inflige un traitement fait de perfusions rapides quotidiennes de sérum salé physiologique, d'injections intrafémorales biquotidiennes de 20 ce de xylocaïne dans chaque fémorale. Je procède à l'amputation simple des 5 orteils au niveau de la tête des métatarsiens, sans anesthésie bien entendu, et je mets à nu la voûte plantaire en enlevant la quasi-totalité du tissu nécrosé. Enfin, le 13 octobre 1970, je lui applique un traitement de cellules embryonnaires fraîches de placenta, foie, rate, cœur, moelle osseuse, surrénale et thypothalamus antérieur. Ce traitement est répéré le 9 février 1971, soit 4 mois après.

Dès le début du traitement, le malade a cessé de souffrir. Le pied ainsi travaillé est baigné tous les jours dans un bain de permanganate de potasse. Au bout d'un mois, j'ai senti que la partie était bien engagée, car les tissus nécrotiques s'éliminaient rapidement et la réépithélisation commençait à se manifester au niveau des têtes métatarsiennes et sur les rives de l'ulcération plantaire. Elle continua rapidement et le le juin, soit 8 mois après le début du traîtement, la guérison était totale et définitive. Le malade a repris sa grande activité à la tête de son pressing. La guérison se maintient 3 ans après cette guérison.

J'ai dans ma statistique plus de cent cas de malades voués à devenir cul-de-jattes dans l'immédiat proche et à qui les cellules fraîches et mon entêtement de paysan du Danube ont permis de conserver les deux jambes et une activité para-normale. Le bénéfice pour ces malades est incontestable et seule la Thérapeutique Cellulaire peut l'obtenir.

En phlébologie, nous trouvons également de très nombreuses indications de la Thérapeutique Cellulaire.

Les varices ne sauraient être considérées comme une indication au traitement de Niehans, car les thérapeutiques phlébologiques médicales ou chirurgicales sont assez bien au point et donnent, dans des mains entraînées, des résultats rapides et satisfaisants. Néanmoins, il est bon de savoir que dans la plupart des cas d'insuffisance veineuse, la thérapie cellulaire est susceptible d'apporter un secours précieux au malade dont elle soulage très efficacement les douleurs veineuses, les lourdeurs de jambes, les engourdissements, les crampes nocturnes, les cedèmes, etc.

Un fait curieux mérite d'être signalé : à plusieurs reprises, nous avons observé dans les suites immédiates du traitement cellulaire l'installation d'une « paraphlébite » ou « phlébite superficielle », plus ou moins étendue, parfois étendue à toute une saphène. Or, les phlébologues savent tous — mais les médecins praticiens et chirurgiens savent bien rarement — que loin d'être un accident redoutable, la paraphlébite est toujours un incident bénéfique qui aboutit à la sclérose spontanée de la veine atteinte. C'est le moyen de défense qu'utilise la nature pour se débarrasser des gros troncs ectasiés, inutiles et gênants. La paraphlébite n'est pas une thrombose, c'est une endoveinite et s'il existe parfois une thrombose, elle est toujours secondaire à la stase sanguine locale. D'autre part, cette affection attaquant uniquemen tdes veines variqueuses dévalvulées, à circulation centrifuge, n'est jamais embolisante (sauf peut-être en cas de massages intempestifs!).

Les ulcères de la jambe appellent plus volontiers le recours à la Thérapeutique Cellulaire. Nous savons par expérience personnelle que les thérapeutiques phlébologiques actuelles ont grandement fait progresser ces dernières années le traitement des ulcères de la jambe. La sclérose des varices responsables, jointe aux pansements compressifs ou élastiques ambulatoires, permettent dans la plupart des cas une rapide guérison, tout au moins dans les ulcères de jambe d'origine veineuse.

Néanmoins, il nous paraît indiqué dans tous les cas de recourir à la Thérapeutique Cellulaire — ne serait-ce que par une simple implantation de placenta — car il nous a paru manifeste que l'on hâtait ainsi de façon importante la guérison de l'ulcère. Nous avons vu des résultats incroyablement spectaculaires.

Il va de soi que la Thérapeutique Cellulaire ne doit être appliquée qu'après désinfection soigneuse de la plaie ulcéreuse, appuyée au besoin par une antibiothérapie de bon aloi.

Il est non moins nécessaire de répéter que la Thérapeutique Cellulaire ne saurait ici se suffire à elle-même. Elle doit être accompagnée de toute la gamme des moyens phlébologiques classiques : sclérose des varices (avec ou sans ligature, selon l'importance de l'ectasie), bande élastique, ambulation... L'ulcère de jambe d'origine artéritique appelle naturellement en premier chef la Thérapeutique Cellulaire. Les résultats y sont le plus souvent très satisfaisants. Ils suivent l'amélioration de la circulation artérielle. Néanmoins, il est nécessaire de savoir que l'amélioration est parfois très lente et peut demander des mois.

Les séquelles de phlébite : œdèmes trophiques, dermoépidermites seléreuses et seléro-atrophiques, douleurs fonctionnelles, etc., sont en règle générale très améliorés par la Thérapeutique Cellulaire.

La aussi, on ne saurait se contenter de traiter les malades par les cellules fraîches. Il est indispensable, pour que le résultat soit bon et surtout pour qu'il soit durable, d'appliquer la Thérapeutique Diathermique prolongée sur laquelle Gerson et Picouret ont judicieusement insisté.

La maladie de Raynaud est une très heureuse indication de la Thérapeutique Cellulaire.

Nous en avons traité de nombreux cas. Dans tous les cas sauf un, le résultat a été favorable.

Il est utile de faire ici une réserve pour freiner un excès d'optimisme.

On ne guérit pas la maladie de Raynaud par la Thérapeutique Cellulaire. On améliore le malade mieux que par les thérapeutiques habituelles, c'est incontestable, mais la dystrophie vasculaire congénitale persiste et le traitement doit être répété.

L'acrocyanose : acrocyanose des jeunes filles, acrocyanose des dysendocrinies, voire l'acrocyanose des vieillards, sont également de très heureuses indications et nous avons obtenu dans tous les cas traités des résultats non négligeables.

Le lupus pernio, le livédo annularis, les engelures sont de bonnes indications et donnent en général d'heureux résultats.

### II. La Thérapeutique Cellulaire en Cardiologie

La cardiologie est une branche de la pathologie particulièrement accessible à la Thérapeutique Cellulaire, et dans laquelle nous comptons quelques-uns de nos plus beaux succès thérapeutiques.

Il est assez difficile de tracer les limites des indications de la Thérapeutique Cellulaire en Cardiologie, car chaque malade paraît réagir d'une façon très individuelle et, d'autre part, dans ce domaine plus qu'ailleurs, il est très arbitraire d'isoler les symptômes propres à tel ou tel élément de la fonction cardiaque, tant ces facteurs sont intriqués.

Dans les coronarites de diagnostic électrocardiographique et dans les séquelles d'infarctus du myocarde, la Thérapeutique Cellulaire peut être utilisée avec de bons résultats, à la condition, bien entendu, de s'entourer de précautions, de préparer le malade par une thérapeutique appropriée et de le tenir en surveillance pendant un temps prolongé et il est recommandé ne ne pas traiter le malade, victime d'un infarctus du myocarde, avant qu'il ne soit cliniquement guéri, et électrocardiographiquement stabilisé.

Dans l'Angor pectoris, considéré comme une complication de la coronarite (qui peut exister sans lui) ou comme une participation neuro-végétative à la perturbation fonctionnelle due à la dégénération scléreuse des parois coronaires, la Thérapeutique Cellulaire constitue une aide non négligeable. Nous avons pour notre part traité des cas de coronarite avec Angor Pectoris, la plupart ont été améliorés. Dans presque tous les cas, la douleur angineuse a disparu.

Dans l'insuffisance ventriculaire, il nous paraît que la Thérapeutique Cellulaire peut rendre quelques services dans quelques cas :

- 1. dans les cas graves, lorsque la thérapeutique médicamenteuse classique n'arrive plus à améliorer l'état du malade. On entre alors en action en toute connaissance de cause, après avoir prévenu la famille et le médecin traitant des risques non négligeables que l'on fait courir au malade;
- 2. dans les cas moyennement graves, encore accessibles aux cardio-toniques majeurs, mais où les rémissions

dues aux cures digitaliques durent de moins en moins longtemps, et où les diurèses obtenues par les diurétiques obéissent de moins en moins bien à des injections de plus en plus rapprochées, on ne fait courir au malade dans ce cas que des risques réduits et on lui donne une chance certaine de rétablir son état cardio-rénal à un niveau meilleur.

Dans les deux cas, on a au minimum une forte chance de resensibiliser à nouveau le malade aux cardio-toniques. Tel malade qui ne réagissait apparemment plus aux digitaliques redevient, après le traitement, manifestement sensible.

En ce qui concerne les troubles du rythme, tous les cellulo-thérapeutes ont enregistré de très encourageants résultats.

Qu'on nous permette de rappeler les déclarations du docteur Œtzmann, au Congrès de Heidelbegr de 1957, où il rapporta 9 cas de maladies de Stokes-Adam rebelles, traitées par l'hypothalamus, dont 5 furent améliorées de façon durable, puisque le résultat restait valable 24 et 28 mois après.

Signalons aussi la fréquence des bons résultats constatés dans notre expérimentation par l'injection de cœur nodal, associé à l'hypothalamus dans les tachyarythmies.

Pour terminer, nous dirons quelques mots de l'hypertension artérielle permanente, à l'exception des hypertensions d'origine néphrétique.

Nous avons traité 340 cas d'hypertensions artérielles, dont quelques-unes très sévèrement élevées. Presque toujours, nous avons injecté des cellules fraîches ou congelées de placenta, foie, rate, hypothalamus. Nous avons obtenu, dans les deux tiers des cas, environ un abaissement de quelques points des chiffres extrêmes. Ce résultat à la lueur de notre expérience semble durable, à l'exception d'un cas que nous n'avons pu mettre à l'abri d'un ictus cérébral terminal 10 mois après (M. Ch..., observation 725).

Dans un tiers des cas, les chiffres ne bougent pas et le malade doit être surveillé de très près en raison de l'euphorie trompeuse qui suit le traitement. Néanmoins, nous ne connaissons pas d'accident dans les suites proches du traitement.

Pendant les 10 jours qui suivent l'application du traitement, nous les maintenons sous une imprégnation légère de ganglioplégiques et de barbituriques à abandonner très progressivement. En outre, nous les prions de continuer assez longtemps de petites doses de Sarpagan et de se faire suivre régulièrement par leur médecin traitant. Il va de soi qu'une diététique sévère doit accompagner la surveillance.

\* \* \*

Il ressort donc de notre expérience que la Thérapeutique Cellulaire est susceptible d'apporter au médecin une aide précieuse dans le traitement des affections cardiologiques.

Malheureusement, la Thérapeutique Cellulaire, comme toute thérapeutique, en cardiologie comme ailleurs, ne comporte pas que des succès. Nous avons un certain pourcentage d'échees. Dans toutes les branches de la cardiologie que nous venons de passer en revue, nous avons enregistré des insuccès. Il serait fastidieux de les rapporter un par un. Nous nous contenterons d'exposer le résultat de nos réflexions à leur égard.

 En cardiologie, comme dans les autres branches de la médecine, il existe un seuil de capitulation organique que l'on ne saurait dépasser. La difficulté consiste à reconnaître ce seuil.

Le premier cœur perdu que nous avons traité nous a échappé. Aujourd'hui, je crois que nous le rattraperions.

 Chez un bon nombre de malades, nous avons pu noter avec certitude que la Thérapeutique Cellulaire avait eu au moins pour résultat de revaloriser les cardiotoniques et les diurétiques. Tel malade qui ne réagissait plus aux diurétiques ni aux cardio-toniques majeurs avant l'application des cellules fraîches y redevient sensible quelques semaines après le traitement.

En cardiologie, comme dans les autres disciplines, il n'est sans doute pas sage de faire une confiance totale à la Thérapeutique Cellulaire au détriment des autres thérapeutiques éprouvées. Nous pensons, pour notre part, que la cardiopathie traitée par les cellules fraches, doit faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique attentive, et que la thérapeutique cardio-tonique, digitalique, aminophyllinique, strophantique, voire anticoagulante, etc., doit être maintenue à l'appui de l'effort de relèvement que l'on demande à l'organisme.

Le malade suspect ne doit pas être traité. Il n'est pas permis à un médecin d'appliquer à un malade une thérapeutique qui lui fait courir plus de risques qu'elle ne lui apporte de chances.

Mais il est aussi méprisable de ne pas offrir à un malade abandonné par la thérapeutique ordinaire à un pronostic rapidement et inéluctablement fatal la petite chance d'une amélioration durable.

Dans une de nos observations d'asystolie, un des cardiologues les plus réputés de Paris proposait une ligature de la veine cave inférieure. Etait-ce faire courir à la malade un risque moins grand que la Thérapeutique Cellulaire?

Le primum non nocere doit être sans cesse présent à l'esprit du thérapeute, mais il ne doit pas couvrir une lâcheté hypocritement, par lâcheté ou paresse d'esprit, dans un abstentionnisme timoré, sous couvert de prescriptions anodines. Le médecin digne de ce nom doit être capable de prendre des risques au nom du malade qui lui fait confiance, et sans autre juge que sa propre conscience.

Il n'est pas interdit de tenter de rééquilibrer le malade sur le plan humoral et de le reprendre au moins prudemment avec l'hypothalamus d'abord, et ensuite avec placenta et cœur. Le malade une fois traité doit rester aussi longtemps qu'il le faut sous surveillance.

Depuis que nous suivons ces directives, nous n'avons plus eu à déplorer d'accident.

#### III. La Thérapeutique Cellulaire en Endocrinologie

Les affections des glandes endocrines forment un champ d'expérience particulièrement favorable à l'application de la Thérapeutique Cellulaire.

L'action des cellules fraîches de Niehans s'avérant assimilable à une normalisation, à une équilibration plutôt qu'à une stimulation, on comprend aisément que la remise en route des retardataires et la freination des éléments emballés puissent ramener vers l'équilibre les oscillations propres de chaque sécrétion endocrine.

Etant donné les interréactions dans le domaine des glandes endocrines, il ne faut pas manquer d'établir dans chaque cas un bilan aussi complet que possible du fonctionnement glandulaire général en ne perdant pas de vue que l'appareil endocrinien — comme tous les viscères sans doute, mais plus encore qu'aucun viscère — est sous la dépendance servile du comportement psycho-affectif. L'examen du malade comportera donc toujours, en plus d'un examen clinique aussi complet que possible, la totalité des tests fonctionnels et des dosages hormonaux habituels, la prise de possession du climat affectif, familial et social du sujet à traiter.

Qu'il nous soit permis de donner une opinion personnelle au sujet du choix des glandes dans la Thérapeutique Cellulaire des dysfonctionnements endocriniens.

De notre propre expérience, comme de l'étude minutieuse des très nombreux cas cités dans la littérature allamande, nous avons retiré la conviction qu'il était, la plupart du temps, plus efficace de rechercher l'action désirée par voie générale qu'en s'attaquant directement à la glande supposée déficiente. Ainsi, un utérus atrophique aura plus de chances d'être stimulé dans son développement par une injection d'hypophyse ou de placenta que par une injection d'utérus. Une dysthyroïdie hyperfonctionnelle aura plus de chances d'être régularisée par une injection d'hypothalamus antérieur que par une injection de thyroïde. Une asthénie avec insuffisance des sécrétion de thyroïde. Une asthénie avec insuffisance des sécré-

tions cortico-surrénales aura plus de chances d'être guérie avec des implantations de placenta et d'hypophyse qu'avec la surrénale seule.

Les très nombreux travaux allemands sur le placenta et en particulier ceux du professeur Kleinsorge, du docteur Dorsbuch, des docteurs Kuhn et Knuckel, du professeur Rietschel, etc., ont montré que l'injection de placenta entraînait une hypersécrétion d'A.C.T.H. On conçoit que cette mise en route des stimulines anté-hypophysaires puisse activer la reprise des sécrétions au niveau des glandes endocrines, et freiner par contre-coup les sécrétions antagonistes.

D'autre part, étant donné le rôle essentiel du foie dans l'anabolisme et le catabolisme des dérivés actifs du cholestérol, on conçoit que son équilibration fonctionnelle soit de première importance pour la mise à la disposition des transformateurs endocriniens des réserves en stéroïdes bruts.

En outre, il est satisfaisant de penser que le fonctionnement d'une glande endocrine et son débit en hormones actives puissent être conditionnés par l'activité de la circulation capillaire afférente et efférente. Aussi, le choix des glandes à injecter devra-t-il tenir compte de cette réserve dans un grand nombre de cas. Il n'en est pas moins permis de rechercher une action de stimulation spécifique à côté de l'action de stimulation a-spécifique par la rééquilibration viscérale, neuro-végétative et vaso-motrice que nous venons d'envisager.

Enfin, on doit toujours garder présent à l'esprit que le débit en hormones est fonction du besoin du moment et que ce besoin est conditionné en grande partie par les variations de nos échanges avec le monde extérieur, échanges où le déroulement des manifestations psychiques, affectives et sensorielles met en œuvre à tout moment le système neuro-végétatif, vague et sympathique, coiffés par l'hypothalamus.

Les travaux de ces dernières années ont montré l'extrème importance de l'hypothalamus en tant que régulateur des systèmes nerveux végétatifs et des sécrétions hormonales, véritable super-préfet neurologique et glandulaire, intermédiaire entre la corticalité raisonnante et sensible, les perceptions sensorielles aiguisées par l'esprit et la vie viscérale profonde chargée d'animalité.

On conçoit combien, en présence d'un tel dilemme, le choix des organes à injecter peut être difficile.

Pour la clarté de notre exposé, nous conserverons la division traditionnelle en étudiant l'une après l'autre les principales glandes endocrines :

- Hypophyse (antérieure et postérieure) :
- Thyroïde :
- Parathyroïdes ;
- Surrénales;
- Pancréas et Diabète;
- Ovaires et Gynécologie;
- Testicule.

selon que la glande envisagée semble tenir la première place dans le trouble fonctionnel en cause — mais sans perdre de vue sa dépendance vis-à-vis du concert neuroendocrinien dont elle dépend.

## 1. — La Thérapeutique Cellulaire dans les dysfonctionnements hypophysaires

Très nombreuses sont les observations de bons résultats obtenus par la Thérapeutique Cellulaire dans les troubles du fonctionnement hypophysaire.

Cordaro a publié au II° Congrès International de Thérapeutique Cellulaire une très intéressante observation d'obésité monstrueuse guérie par une implantation d'hypophyse.

Vilard, de Bordeaux, a publié les résultats intéressants obtenus dans l'arriération staturale et mentale, ainsi que dans le mongolisme, par des implantations d'hypophyse fraîche.

Le professeur Rietschel a rapporté plusieurs cas d'amélioration de nanisme et d'infantilisme par la Théra-

peutique Cellulaire (revue Zellulartherapie nº 5, octobre 1954).

R. Pollak a rapporté un autre cas intéressant de nanisme amélioré par la Thérapeutique Cellulaire.

Une mention particulière doit être faite au sujet du diabète insipide. Nous en avons traité 8 cas. Ceux-là nous ont mieux récompensés. Dans tous les cas, nous avons obtenu une amélioration très nette et très importante.

#### La thérapeutique cellulaire dans l'obésité.

Ici, les avis sont manifestement partagés.

Les contradictions tiennent sans doute au fait que les expérimentateurs font état d'obésités d'origines différentes.

Nous avons pour notre part traité un trop petit nombre de malades pour pouvoir en faire état.

D'autre part, la coquetterie de nos clientes appelant un résultat rapide, il en est peu chez qui nous ayons cru pouvoir nous dispenser d'un traitement médical d'appoint (thyroïde, diurétiques, freinateurs de l'appétit), associé au régime, de sorte que le traitement cellulaire n'étant pas pur, il n'est pas possible de séparer ce qui lui est dû en propre, de ce qui lui est dû au régime et au traitement de complément.

Néanmoins, il nous est apparu, de façon assez évidente, que dans l'obésité comme dans presque toutes les affections traitées par la Thérapeutique Cellulaire, il fallait savoir attendre, le résultat ne commençant à se manifester que longtemps après l'application du traitement.

## 2. — La Thérapeutique Cellulaire dans les dysthyréoses

La Thérapeutique Cellulaire est susceptible de rendre ici de très réels services, soit qu'il s'agisse de myxœdème, soit qu'il s'agisse d'hyperthyréose. Le myxædème a donné dans toutes les mains de très heureux résultats. Il s'agit en réalité d'une hypo endocrine très générale, où la glande la plus touchée est la thyroïde. Nous avons l'habitude de traiter ces malades de la façon suivante : un premier traitement de placenta, foie, rate, hypothalamus, thyroïde.

Un deuxième traitement deux mois après avec hypophyse, surrénale, thyroïde.

Et nous invitons le malade à revenir tous les 3 mois pour recevoir une injection de rappel de thyroide, associée à chaque fois à une autre glande : hypophyse, gonade, hypothalamus, etc.

Rietschel a rapporté des cas d'amélioration importante du myxœdème par la Thérapeutique Cellulaire (revue Zellulartherapie, nº 5, octobre 1954).

Il nous a semblé que le myxœdème du nourrisson répondait très favorablement à la Thérapeutique Cellulaire. Par contre, chez les crétins myxœdémateux de la deuxième enfance, il nous a paru difficile de se passer tout à fait d'un traitement d'appoint par les extraits thyroïdiens.

La maladie de Basedow est rarement citée par les auteurs allemands comme ayant été l'objet d'un traitement par cellules de Niehans. Nous en avons, pour notre part, traité plusieurs cas avec d'heureux résultats. Il nous semble que l'hypothalamus antérieur doit être la pierre de touche de notre action et nous traitons ces malades de la façon suivante:

- un premier traitement de placenta, hypothalamus antérieur et la gonade correspondante;
- un deuxième traitement deux mois après avec hypothalamus antérieur et hypophyse.

Et nous invitons le malade à recevoir tous les 3 à 4 mois une injection de rappel d'hypothalamus antérieur.

Nous avons eu l'occasion de traiter plusieurs malades porteurs de goitres colloïdes non basedowiens. Nous n'avons jamais eu l'impression d'avoir influencé en bien ou en mal l'évolution du goitre. Par contre, l'hypertrophie massive et diffuse du corps thyroïde, telle qu'on la rencontre dans la maladie de Basedow, est très heureusement influencée par les implantations d'hypothalamus antérieur.

Il est intéressant de rapprocher de ce travail l'expérience du Docteur Maischein sur « l'Influence de la Cellulo-Thérapie sur les lésions thyroïdiennes provoquées par le méthylthiouracile chez le lapin (revue Zellulartherapie, n° 8, juillet 1955).

#### 3. — La Thérapeutique Cellulaire dans les troubles fonctionnels des glandes surrénales

Il nous semble à la faveur de notre expérience personnelle que les affections des glandes surrénales doivent former un matériel de choix pour la Thérapeutique Cellulaire, mais il ne nous semble pas aisé d'en tracer les limites dans l'état actuel de nos connaissances.

En dépit des progrès considérables réalisés depuis quelques années dans l'étude et la connaissance des fonctions surrénaliennes, l'intrication des interactions endocriniennes, la dépendance des surrénales par rapport à l'hypophyse, à la thyroïde, à l'hypothalamus, au pancréaa aux glandes endocrines, au système neuro-végétatif, permettent difficilement d'apprécier la réponse de la glande isolée dans une thérapeutique de stimulation générale, comme l'est la Thérapeutique Cellulaire.

Le rôle de la cortico-surrénale dans le déterminisme des maladies du collagène, dans le syndrome général d'adaptation, dans le déroulement des phénomènes allergiques, constitue un immense chapitre d'auto régulation où la part de chaque effecteur endocrinien est difficilement isolable.

Il est difficile de définir à priori l'attitude thérapeutique des grands syndromes surrénaliens, mais en gros on peut poser en principe que les hypercorticismes non tumoraux doivent être traités par l'hypothalamus antérieur avec l'épiphyse et les syndromes hyposurrénaliens par le placenta, l'hypophyse et la surrénale. Il va de soi que le malade d'Addison en période évolutive appelle une thérapeutique spécifique et non la Thérapeutique Cellulaire.

Mais à côté de ces grands syndromes surrénaliens, il existe un groupe important d'états morbides indéfinis, où la surrénale est à bon droit suspectée de jouer un rôle, tous les troubles du métabolisme de l'eau et des électrolytes, des glucides, des protides, des albumines, tous les troubles de la régulation endocriniens et en particulier les perturbations des sécrétions sexuelles, les troubles des règles chez la femme, les troubles de la puissance virile chez l'homme, où la part de la glande surrénale, sans être numériquement définie, n'en est pas moins réelle.

Enfin, on placera souvent la surrénale au premier plan des préoccupations du moment dans tous les états d'asthénie, comme on le verra plus loin dans le chapitre consacré à cet état morbide, qui nous a paru mériter une certaine autonomie pour sa fréquence et son aspect clinique suffisamment évocateur.

On y trouvera souvent, en effet, en plus de la sensation subjective de l'adynamie générale, de la fatigabilité anormale, de l'hypotonie musculaire, un abaissement léger, mais net, de la tension artérielle et une diminution nette de 17 céto-stéroïdes.

Ceci nous amène tout naturellement à étudier la Thérapeutique Cellulaire dans l'asthénie.

Il nous paraît difficile de classer l'asthénie dans les rubriques précédentes. On peut la considérer comme un symptôme. On peut la considérer comme une entité clinique, aboutissement de la fatigue progressive ou du fléchissement fonctionnel progressif, de tous les facteurs qui conditionnent la santé : glandes endocrines, grands viscères, système réticulo-endothélial, système neuro-végétatif, régulation psycho-affective, etc.

L'asthénie est bien, à un certain moment de son évolution, une maladie.

Elle affecte à la fois la vigueur intellectuelle, la vigueur musculaire, la vigueur sexuelle, le bon fonctionnement

viscéral, Le malade réagit mollement à toutes les excitations du monde extérieur. Il fuit l'effort, tant sur le plan intellectuel que sur le plan physique et accuse dans tous les domaines une fatigabilité inhabituelle. Tous les exament sont normaux ou à peu près et pourtant rien ne va bien.

Nous pensons qu'on peut distinguer :

- 1. L'asthénie due au surmenage : c'est la maladie des hommes d'affaires, le Manager Krankheit des auteurs allemands, la capitulation progressive sur le plan physique, sur le plan affectif, sur le plan musculaire et sur le plan sexuel de toutes les possibilités antérieures, avec diminution progressive du rendement professionnel.
- 2. L'asthénie due à des déficiences glandulaires ou viscérales qui n'a rien ou peu de choses à devoir au surmenage, mais qui procède d'un affaiblissement ou d'une sénilisation des glandes endocrines. On peut la trouver chez les adultes jeunes. Elle est plus fréquente après l'andropause ou la ménopause.
- 3. L'asthénie d'origine psychiatrique, soit qu'elle accompagne une mélancolie dépressive, soit qu'elle constitue un épiphénomène au cours d'une névrose ou d'une psychonévrose caractérisée.

Dans l'asthénie du surmenage, nous obtenons des résultats remarquables dans presque tous les cas. Il est clair que le malade ne doit être traité qu'après un examen clinique et biologique complets, qui nous aura assurés qu'aucune lésion viscérale cachée n'est responsable de ce fléchissement de santé

Nous avons l'habitude de traiter ces malades avec des implantations de cellules de placenta, foie, rate, hypothalamus et gonade correspondant au sexe. Nous y ajoutons parfois la surrénale ou la cortico-surrénale si la tension artérielle est manifestement basse et souvent hypophyse et thyroide.

Dans la plupart des cas, l'impulsion commence après 6 ou 12 semaines. Le bénéfice du traitement dure parfois de nombreuses années. Il va de soi que le malade traité, s'il veut vraiment retirer le profit souhaité du traitement cellulaire, doit se soumettre à une organisation rationnelle de son activité professionnelle et de son régime dététique, sous peine de perdre rapidement le bénéfice de son rétablissement.

Dans l'asthénie d'origine endocrinienne, les résultats pour être moins spectaculaires n'en sont pas moins le plus souvent favorables. Il est parfois possible cliniquement et biologiquement, de situer les principaux fléchissements encodriniens (thyroïde-surrénale, etc.), mais le plus souvent il s'agit d'un fléchissement global, comme si toutes les activités organiques endocriniennes, viscérales, humorales, psychiques, neuro-végétatives, etc., étaient contrôlées par un Centre du Tonus, dont le plus ou moins bon fonctionnement conditionnerait les états hypertoniques et les états hypotontiques.

Nous avons l'habitude de traiter ces malades en deux temps. Dans un premier temps, nous visons à obtenir une stimulation générale et une amélioration des irrigations viscérales par : placenta, foie, rate, hypothalamus, et nous reprenons 2 à 3 mois après avec hypophyse, thyroide, surrénale et ovaire ou testicule. Nous avons ainsi obtenu des résultats très intéressants, bien supérieurs à ceux qu'on obtenait auparavant avec les meilleurs fortifiants, dont il n'est pas exclu d'ailleurs d'utiliser le précieux appoint.

Dans les asthénies d'origine psychiatrique, le pronostic dépend du pronostic de l'affection en cause. Nous avons conscience dans ces cas-là d'améliorer l'état réactionnel du sujet et de permettre au psychiatre une meilleure utilisation de ses thérapeutiques habituelles.

# 4. — La Thérapeutique Cellulaire dans les affections du pancréas

Il nous semble qu'il y aurait là un important chapiter à écrire en raison de la double fonction du pancréas, la fonction exocrine et la fonction endocrine.

La fonction exocrine du pancréas, si elle est bien connue sur le plan physiologique, ne nous paraît pas suffisamment clarifiée sur le plan pathologique, pour que nous puissions nous y référer dans l'étude de notre expérimentation.

Le chapitre des dyspepsies devrait comporter sans aucun doute de très nombreux paragraphes consacrés au pancréas.

Les diastases digestives de cette glande capitale interfèrent leurs actions avec celles des sucs gastriques et des sécrétions hépathiques et des enzymes intestinales, mais il nous paraît probable que leur rôle dans la pathologie digestive mériterait une place beaucoup plus importante que celle qui leur est réservée, faute d'avoir des critères biologiques précis de leur fonctionnement.

Nous n'excepterons pas la pancréatile chronique, dont le diagnostic est souvent tellement discutable qu'on ne saurait dans l'état actuel de nos connaissances explorer les résultats obtenus. Il n'est que de lire le volumineux volume des Rapports du IIIe Congrès européen des Sociétés nationales de Gastro-Entérologie à Bologne en 1952, et les nombreux travaux qui ont suivi pour s'en convaincre.

Aussi nous contenterons-nous d'étudier le pancréas dans sa fonction endocrine, qui est résumée par le diabète.

#### Thérapie Cellulaire et diabète

De nombreux auteurs allemands considèrent le diabète comme une contre indication de la Thérapeutique Cellulaire (Rietschel, revue Zellulartherapie, n° 3, avril 1954). Nous ne sommes pas de leur avis.

Le diabète n'est sûrement pas une bonne indication pour la Thérapeutique Cellulaire, encore que nous soyons persuadés d'avoir guéri deux jeunes diabètes, malheureusement imparfaitement suivis.

Mais il n'est sûrement pas une contre-indication dans la plupart des cas, nous n'avons pu acquérir la notion d'améliorer l'état du malade rendu plus sensible à l'insuline ou aux sulfamides hypoglycémiants, avec un état général régulièrement amélioré, reprise de l'activité professionnelle, meilleure tolérance aux hydrates de carbone, disparition des eczémas, intertrigos et prurits vulvaires, arrêt de l'évolution des rétinites

Sprado a cité plusieurs cas de diabète favorablement traités par les cellules fraîches.

Niehans a rapporté une intéressante observation de diabète guéri par du pancréas fœtal humain.

Très marqué par ce résultat, Nichans a cherché à plusieurs reprises à renouveler l'expérience. On conçoit que les conditions de la récolte rendent difficile cette expérimentation. Nous ne pensons pas, pour notre part, que le pancréas fœtal humain — le fœtus étant le plus souvent évacué par une souffrance fœtale ou maternelle — puisse réellement augmenter les chances d'amélioration du diabète.

Rietschel lui-même dans son livre fait justement observer que le pancréas fœtal contient beaucoup plus de cellules A qui fournissent le Glucagon que de cellules B qui fournissent de l'insuline.

Nous avons d'ailleurs obtenu d'aussi beaux résultats avec du pancréas de fœtus bovin.

Niehans, Rietschel, Feldweg ont rapporté de nombreux cas d'amélioration.

Pour terminer cet exposé, nous préciserons que si le diabète mérite d'être traité par les cellules fraîches, il est exceptionnel d'aboutir à une guérison et la plupart du temps on aboutira à une amélioration de l'état général et à une amélioration parallèle du malade.

Quoi qu'il en soit, nous considérerons pour notre part que le diabète n'est pas une maladie du seul pancréas endocrine, et que tout le grand synchronisme corticohypothalamo-hypophyso-thyréo-surrénalien est en cause dans cette dysfonction sévère apparemment localisée, et nous continuerons de rechercher une stimulation glandulaire générale dans un climat neuro-végétatif apaisé.

#### 5. - La Thérapeutique Cellulaire en gynécologie

La gynécologie, en raison de sa dépendance par rapport aux glandes endocrines, est un terrain de manœuvres favorisé pour la Thérapeutique Cellulaire, et nombreuse est la moisson des succès dans ce domaine.

Les dysménorrhées sont presque toujours régularisées par la Thérapeutique Cellulaire. Le cycle se normalise. Le flux menstruel s'établit vers la normale.

Les douleurs menstruelles s'atténuent. Les troubles subjectifs du molimen cataménial disparaissent ou s'estompent.

L'aménorrhée des jeunes filles ou des jeunes femmes est aussi une excellente indication, soit qu'il s'agisse d'une aménorrhée primaire, retard d'installation pubertaire, soit qu'il s'agisse d'une aménorrhée secondaire.

La stérilité féminine a été maintes fois traitée par les cellulothérapeutes. On conçoit que les heureux résultats soient rares. Nous avons pour notre part, traité 14 cas : 4 cas ont été des succès, 10 des échecs.

Parmi nos 4 cas heureux, la première femme avait subi plusieurs insufflations et de nombreuses corrections hormonales sans effet. Il semble bien qu'on puisse mettre cette fécondation au profit de la Thérapeutique Cellulaire. La deuxième femme avait subi une hystéro-salpyngographie quelques jours avant l'application des cellules. Aussi, peut-on discuter de l'action des cellules.

A trois reprises, nous avons traité avec succès une « stérilité du couple », l'homme étant azoospermique et la femme présentant une obstruction tubaire. Nous avons rapporté ces cas dans la littérature allemande.

La frigidité sexuelle, chez la femme comme chez l'homme, comporte une composante psycho-affective qui ne facilite pas l'appréciation de la valeur absolue d'une thérapeutique, d'autant que l'attitude du partenaire y joue un rôle non négligeable.

Il est sans doute rarissime qu'une femme se fasse

traiter ouvertement pour une frigidité. Néanmoins, le cas nous est arrivé plusieurs fois et ce fut un succès dans la plupart des cas.

En gros, on peut dire que toutes les conditions étant par ailleurs normales, une frigidité secondaire récente due à la fatigue ou à la ménopause a des chances d'être améliorée.

Encore qu'il nous soit arrivé d'assister au réveil de la libido chez des femmes relativement âgées, ayant depuis longtemps renoncé à toute activité sexuelle.

Les troubles de la ménopause sont pour quelques-uns d'entre eux, nettement améliorés par la Thérapeutique Cellulaire. Les plus apparents, comme les bouffées de chaleur et les suées nocturnes sont, au contraire, souvent amplifiés dans les suites immédiates du traitement mais tout s'équilibre ensuite en peu de temps.

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, il est rare que la Thérapeutique Cellulaire ramène des cycles mens-truels disparus depuis plusieurs mois. Au contraire, assez souvent, les règles s'arrètent définitivement après le traitement chez les femmes dépassant 50 ans. Les troubles les plus améliorés sont les vertiges, les lourdeurs de jambes, les bourdonnements d'oreilles, la tendance adipeuse, les dyspepsies et les migraines.

# 6. — La Thérapeutique Cellulaire dans les dysfonctionnements testiculaires

La gonade mâle est relativement obéissante aux sollicitations de la Thérapeutique Cellulaire.

L'ectopie testiculaire de l'enfant réagit en général très favorablement aux injections d'hypophyse et de placenta, voire de thymus, d'hypothalamus et de testicule.

Les atrophies testiculaires primaires du syndrome adiposogénital suivent l'amélioration générale du complexe atrophique endocrinien et nous avons eu l'occasion d'observer d'heureux résultats.

L'atrophie testiculaire secondaire, d'origine infectieuse

ou virale (ourlienne, par exemple) réagit beaucoup moins bien.

L'azoospermie ou l'oligospermie méritent d'être traités. Ces maladies peuvent donner de bons résultats, nous en avons vus. Mais ils exigent d'être répétés plusieurs fois pour aboutir à un progrès. Il nous faut convenir néanmoins qu'il y a plus d'êchecs que de succès.

Nous avons signalé plus haut quatre cas de stérilité du couple vaincus par la Thérapeutique Cellulaire, malgré une azoospermie confirmée.

L'impuissance sexuelle et la frigidité causent ici plus de mécomptes encore que chez la femme. Etant donné l'extrême fréquence de l'impuissance sexuelle chez les hommes jeunes de cette génération, il nous avait paru que la Thérapeutique Cellulaire nous apporterait une aide précieuse. Malheureusement, nous avons dû déchanter car les échecs ont dépassé les succès.

Par contre, il nous est arrivé très fréquemment d'assister à un réveil de la libido chez des messieurs âgés. Il est courant de voir la capacité sexuelle revenir chez un monsieur surmené, momentanément diminué, mais les résultats sont très décevants chez l'impuissant jeune et robuste. Sans doute ici la composante psycho-affective occupe-t-elle le premier plan de la scène pathologique, loin devant le déficience endocrinienne ou vasculaire et ces cas relèventils de la psychiatrie plutôt que de l'endocrinologie.

L'adénome prostatique considéré comme une affection endocrinienne en rapport avec les fléchissements sécrétoires de l'andropause et de la sénescence, est une excellente indication de la Thérapeutique Cellulaire. Nous en avons traité un très grand nombre avec de très heureux résultats. Très rapidement la pollakiurie diminue et le dysurie disparaît. Nous les traitons une première fois avec des cellules de placenta, foie, rate, hypothalamus et testicule. Nous les reprenons 2 mois après avec hypophyse, cortico-surrénale, thyroide et testicule et nous les prions de se présenter à nous tous les 3 mois, puis tous les 6 mois pour une injection de rappel de testicule. Nous rappelons qu'il s'agit dans

notre expérience de testicule de jeune bélier au départ de la puberté.

## 7. — La Thérapeutique Cellulaire dans les dysparathyroïdies

Les observations d'affections pouvant relever d'un trouble des glandes parathyroïdes ne sont pas nombreuses, aussi ne pourrons-nous faire état d'une expérience importante.

Nous avons traité pour notre part quelques malades atteints de spasmophilie vérifiée (7 cas). Nous avons régulièrement obtenu des résultats intéressants.

Il semblerait, dit Rietschel, que le dosage des cellules de parathyroïde injectées joue un rôle essentiel dans le résultat. Nous avons vraisemblablement administré, dans plusieurs cas d'affections endocriniennes, de trop petites doses de cellules et peut-être est-ce valable aussi pour les cas de véritable tétanie primaire. Il faut que la parathyroïde soit susceptible de régénération et puisse même subir des augmentations de fonction grâce à certains excitants du métabolisme, ainsi que l'ont montré des observations sur des enfants atteints de rachitisme et chez qui on a pu constater une hypertrophie de la parathyroïde par suite d'un abaissement de la teneur en calcium. Cf. les expériences de Zwerg sur des chattes ; leur ayant enlevé la moitié de la parathyroïde, ou plus, il leur a fait des injections intra-musculaires ou intra-péritonéales de cellules de parathyroïde et a constaté une hypertrophie de la parathyroïde qu'il avait laissée (pas de modifications sur les animaux-témoins).

Rappelons aussi les vastes observations cliniques de Niehans, et d'autres sur des états tétaniques.

Niehans cite une série de cas de forme bénigne ou grave de tétanie après opération du goitre qu'il a réussi à améliorer par des cellules de parathyroïde. Niehans croit pouvoir parler dans quelques cas d'une véritable guérisoin. Rappelons que le premier cas que Niehans ait traité par les cellules concernait une femme de 47 ans dans un grave

accès tétanique, à la suite d'une opération de la thyroïde, et qui a pu être sauvée par des cellules de parathyroïde fraîche de mouton, et qui n'a eu depuis aucune nouvelle crise.

#### IV. La Thérapeutique Cellulaire en gastro-entérologie

La gastro-entérologie, limitée au tube digestif sans ses annexes, n'est pas très largement représentée dans les rapports des expérimentateurs allemands. Néanmoins, elle mérite qu'on s'y attarde quelque temps. Un certain nombre d'affections majeures ont été traitées qui ont donné des résultats intéressants.

En premier lieu figure l'*Ulcus gastro-duodénal*. Plusieurs auteurs allemands ont noté de bons résultats par la Thérapeutique Cellulaire.

Et ceci n'est pas pour surprendre, car l'ulcus gastroduodénal, comme son proche parent l'ulcère de jambe, accident apparemment local, est bien le type de la maladie qui tire son origine de tout un contexte organique morbide.

Nous avons vu des ulcères d'estomac cliniquement et radiologiquement guéris, se rouvrir en quelques heures à la suite d'un choc émotionnel violent.

On ne sera donc pas surpris d'apprendre que la Thérapeutique Cellulaire, thérapeutique générale de stimulation biologique et de rééquilibration humorale et neurovégétative, puisse agir dans cette affection.

Dans notre expérience personnelle nous avons traité plusieurs dizaines de cas d'ulcus gastrique ou duodénal. Dans tous les cas le résultat a été satisfaisant et le plus souvent spectaculaire. Il nous paraît que cette affection représente la meilleure indication de la Thérapeutique Cellulaire

Une autre maladie mérite d'être citée dans cette rubrique, c'est la recto-colite hémorragique et purulente cryptogénétique « Ulcerative Colitis » des Anglo-Saxons, affection dont on connaît la désespérante résistance à la thérapeutique.

La recto-colite hémorragique et purulente est, avec l'artérite, à l'origine de ma dévotion à la Thérapeutique Cellulaire.

C'est parce que, dans mes consultations hospitalières, je butais sur ces deux maladies que je suis allé chez Niehans et chez Sprado à la recherche d'une thérapeutique biologique nouvelle, susceptible de modifier le terrain chez ces malades à équilibre humoral particulièrement instable.

Mes premières expériences de Thérapeutique Cellulaire ne furent pas concluantes.

Mais depuis cette date, nous avons eu à traiter plusieurs cas dont 4 cas très sévères de recto-colite hémorragique purulente. Les 4 cas ont réagi favorablement dans les jours qui ont suivi et les rectoscopies effectuées périodiquement depuis le traitement n'ont montré qu'une seule récidive.

Quand on connaît l'attitude actuelle des gastroentérologues partagés entre la Colectomie chère aux AngloSaxons qui ne discutent plus que sur les variantes de la
technique chirurgicale et la lobotomie préfrontale, chère
à l'Ecole française de gastro-entérologie, intervention qui
a pu donner d'heureux résultats d'ailleurs généralement
incomplets dans les mains de ses zélateurs, mais dont nous
connaissons malheureusement de regrettables incidences
sur la personnalité psycho-affective du sujet, qu'on nous
permette de faire état de notre expérience du traitement
de cette redoutable maladie par les cellules embryonnaires
de Niehans, infiniment moins agressives et autrement plus
près de la physiologie.

On ne connaît que très peu de choses sur l'étiopathogénie de cette affection mystérieuse.

Il s'agit d'une maladie générale où la symptomatologie recto-sigmoidienne ne représente qu'une manifestation locale d'une perturbation métabolique endocrinienne et neuro-végétative très étendue.

Une seule chose est certaine, c'est la composante

psycho-affective sur laquelle de nombreux auteurs anglosaxons et soviétiques ont longuement insisté.

Quand on connaît l'action bénéfique de la Thérapeutique Cellulaire de Niehans sur les régulations neuropsychiques endocriniennes et métaboliques, on conçoit que ce traitement ait pu donner des résultats spectaculaires dans une affection comme la recto-colite ulcéreuse.

Nous nous garderons bien de donner la Thérapeutique Cellulaire comme étant la thérapeutique de la recto-colite hémorragique purulente, mais nous pensons que dans la plupart des cas, elle mérite d'être tentée et nous regrettons amèrement qu'elle ne soit pas mieux connue.

En dehors de ces deux affections majeures, il nous faut parler des syndromes mineurs de la gastro-entérologie dans lesquels les résultats sont variables, le plus souvent bons, parfois spectaculaires:

- les gastrites hyposthéniques ou hypersthéniques,
- les dyspepsies,
- les colites spasmodiques,
- la constipation,
- les hémorroïdes,
- le prolapsus rectal et les dystonies sphinctériennes,
- les névroses ano-rectales.

Les gastrites forment un chapitre important de la gastro-entérologie. Elles sont d'un diagnostic exclusivement endoscopique.

Bien que nous fussions persuadés de l'utilité et de l'importance de la Thérapeutique Cellulaire dans les gastrites, nous nous abstiendrons d'insister sur ce point, notre expérience de la question n'étant pas suffisamment assise au point de vue endoscopique.

Les dyspepsies. En général, on ne traite pas un malade uniquement pour une dyspepsie et ce symptôme fait partie du tableau général de la déficience organique, mais nous avons très souvent enregistré ce symptôme au premier rang des préoccupations de nos malades.

Il est très habituel de voir l'appétit revenir chez les

malades et les digestions s'améliorer. En particulier, les flatulences, les ballonnements postprandiaux, les états saburraux du réveil, les pituites matinales, les dyspepsies électives aux graisses, aux sauces, etc. disparaissent ou s'atténuent.

Les colites spasmodiques sont en général très heureusement influencées par la Thérapeutique Cellulaire et en particulier, nous semble-t-il, par l'hypothalamus.

Nous avons eu à soigner plusieurs cas d'états spasmodiques anciens de l'intestion chez d'anciens amibiens avec d'heureux résultats.

A plusieurs reprises cependant, nous avons noté un échec thérapeutique. Dans quelques cas, c'est l'injection associée de pancréas et d'hypothalamus qui nous parut améliorer le résultat.

La constipation est très souvent améliorée, soit qu'elle procède d'une hypersympathicotomie comme cela nous paraît le plus fréquent, soit qu'elle procède d'une dysthyroïdie, comme notre Maître Hillemand l'a maintes fois signalé.

Dans un certain nombre de cas cependant, la constipation n'a cédé qu'après qu'un deuxième traitement ait été appliqué au malade.

Il va de soi qu'on ne saurait considérer la Thérapeutique Cellulaire comme la thérapeutique de la constipation ou de la colite ou de la dyspepsie et notre intervention thérapeutique doit s'accompagner des prescriptions d'usage quant au régime alimentaire à la correction thérapeutique, et à l'hygiène de vie.

On se trouvera bien, par exemple, de donner aux dyspeptiques l'elixir chlorhydrodropeptique lorsqu'il y a lieu, ou les extraits pancréatiques et duodénaux et de prescrire au constipé les mucilages et la paraffine, à l'exclusion des médicaments drastiques phénol-phtaléïne, sulfate de soude ou de magnésie, cascara, bourdaine, etc.

Dans les cas très sévères de constipation, rien n'empêche d'aider le malade par des infiltrations du sympathique lombaire ou du ganglion splanchique comme nous l'avons nous-même proposé en 1952 1

Les hémorroïdes sont très souvent influencées par la Thérapeutique Cellulaire sans doute en raison de l'amélioration de la circulation veineuse et du fonctionnement hépatique.

Il va de soi qu'on ne saurait poser l'indication de la Thérapeutique Cellulaire sur la seule notion même contrò-lée d'hémorroïdes. Les thérapeutiques proctologiques sont suffisamment au point pour qu'on n'ait pas besoin d'avoir recours à la Thérapeutique Cellulaire dans le cas d'hémorroïdes. Nous nous contenterons de noter l'amélioration observée dans la plupart des cas où les malades traités pour autre chose présentaient entre autres choses des hémmorroïdes.

Les névroses ano-rectales, névralgie ano-rectale, proccalgie fugace, coccygodynie, prurit anal essentiel, sur lesquels nous avons personnellement insisté, sont dans la plupart des cas, des syndromes complexes où s'associent les troubles vasculaires intra-pelviens, l'encombrement intestinal, les dystonies coliques et les perturbations vagosympathiques, voire les conflits psycho-affectifs. Il est normal de penser que la Thérapeutique Cellulaire, thérapeutique d'équilibration biologique puisse apporter une aide intéressante dans ces affections bénignes, mais souvent désespérantes, par leur durée et leur résistance aux traîtements classiques et l'on sera parfois heureux de recourir à la Thérapeutique Cellulaire.

Dans toutes ces affections, la reprise des fonctions sécrétoires et motrices est parfois très rapide. La plupart du temps, au contraire, elle est très lente et progressive. Il est indispensable de prévenir les malades de ce temps de latence habituel après le traitement. Il faut parfois attendre de nombreuses semaines, voire de nombreux

René Harny, L'infiltration anesthésiante du sympathique lombaire dans le traitement de la Constipation chronique. 3° Congrès Européen des Sociétés Nationales de Gastro-Entérologie, Bologne, 1952.

mois, avant que de ressentir les effets de la rééquilibration fonctionnelle.

Pour terminer ce chapitre des affections mineures en gastro-entérologie, nous insisterons sur une indication particulière assez inattendue, le prolapsus recto-sigmoīdien où nous avons rencontré d'excellents résultats.

Une mention particulière doit être faite ici au sujet de l'incontinence sphinctérienne dans la sclérose en plaques dont nous avons traité de nombreus cas comme nous le verrons plus loin, avec des résultats parcellaires et variables. Mais l'incontinence rectale a presque toujours été améliorée de façon durable.

#### V. La Thérapeutique Cellulaire en hépatologie

Les circonstances ne nous ayant amené à traiter qu'un nombre restreint de malades, d'ailleurs pour la plupart hors de notre portée, nous ne saurions nous permettre d'émettre une opinion personnelle.

Mais de nombreux médecins allemands et en particulier le docteur Oetzman et le professeur Rietschel ont publié de nombreux cas de succès remarquables.

Nous nous contenterons de signaler la remarquable action de la Thérapeutique Cellulaire dans les insuffisances hépatiques banales.

#### VI. La Thérapeutique Cellulaire en allergologie

Nous avons choisi d'ouvrir un chapitre à l'Allergologie pour deux raisons :

- d'abord, parce que la créance reste vivace du danger de réactions allergiques à l'injection de protéines étrangères;
- 2. parce que de très nombreux médecins nous posent fréquemment l'une des questions suivantes :

- la Thérapeutique Cellulaire risque-t-elle de déclencher des phénomènes allergiques sévères ?
- la Thérapeutique Cellulaire est-elle susceptible d'améliorer sans danger tel de nos malades atteint de telle maladie mais qui présente un tempérament allergique?
- la Thérapeutique Cellulaire est-elle susceptible d'améliorer un malade atteint d'une maladie d'origine allergique probable ?

Et nous profiterons de cette tribune pour répondre directement à toutes ces questions.

La Thérapeutique Cellulaire, comme nous l'avons exposé plus longuement au chapitre des Incidents, ne donne que tout à fait exceptionnellement des phénomènes de type allergique et ces manifestations sont toujours bénignes — le plus souvent, il ne s'agit que de manifestations urticariennes banales, fugaces et limitées qui cèdent à l'administration d'anti-histaminiques.

Le tempérament dit « allergique » n'est pas une contreindication à la Thérapeutique Cellulaire bien au contraire, et ces malades-là ne font pas plus de réactions allergiques que les autres.

La Thérapeutique Cellulaire est susceptible d'améliorer de façon notable, parfois spectaculaire, la plupart des manifestations allergiques.

Nous ne passerons pas en revue toutes les manifestations allergiques, persuadés que nous sommes, que ces manifestations sont extrêmement fréquentes et composent au moins un tiers de la pathologie. Nous nous contenterons d'envisager les plus fréquentes ou les mieux connues.

 L'asthme, la rhinite spasmodique, l'œdème de Quincke, l'eczéma, les migraines, les poussées arthrosiques fugaces.

Nous nous contenterons d'insister sur la fréquence très grande des heureux résultats obtenus dans ces affectations par les injections de cellules fraîches de placenta, foie, rate, hypothalamus et hypophyse.

L'expérience que nous en avons est très importante et nous permet d'être affirmatifs.

Rares, très rares, sont les cas d'insuccès, même si le contact persiste avec l'allergène.

Nous avons présent à l'esprit l'exemple d'une jeune femme, coiffeuse pour dames, qui présentait des poussées alternées intolérables d'eczéma ou d'œdème de Quincke au contact des teintures qu'elle utilisait dans sa profession.

Elle fut traitée par des implantations de cellules fraîches de placenta, foie, rate, hypothalamus et fut éloignéd es on salon durant 15 jours. Elle put reprendre par la suite son métier sans présenter d'autres manifestations. Nous avons depuis, perdu de vue cette malade, mais le bénéfice de sa désensibilisation dura, à notre connaissance, plus de 18 mois.

Nous pourrions citer également plusieurs cas d'asthme manifestement allergique où la sédation des crises suivit de très près et de façon durable l'injection de cellules fraîches.

#### VII. La Thérapeutique Cellulaire en dermatologie

Ici nous entrons dans un domaine favorisé. Les maladies de peau ne sont, en effet, en général que l'expansion à la peau d'un trouble métabolique profond; il n'est pas étonnant que la Thérapeutique Cellulaire trouve là un champ d'expériences particulièrement indiqué.

La classification habituelle des affections dermatologiques reposant surtout sur la différenciation des éléments cutanés, il nous est difficile de la suivre. Nous nous contenterons d'exposer sommairement la liste des affections où l'expérience des cellulothérapeutes a pu faire le tri des bonnes indications et des mauvaises.

Nous nous excusons de l'aspect désordonné de cet exposé, qui se présentera comme une énumération non systématisée.

Le prurit primaire représente une indication de choix. Prurit anal, prurit vulvaire, prurit sénile, toutes ces formes sont favorablement influencées par la Thérapeutique Cellulaire. Il va de soi qu'avant d'appliquer le traitement au patient, il est nécessaire de débarrasser le malade des causes accessoires primordiales ou secondaires (trichomoniase vaginale, oxyurose intestinale, dermatose allergique aux pommades intempestives, etc.

Parmi les dermatoses érythémateuses, toutes celles qui ont pour point de départ une perturbation de la circulation capillaire dermique ou sous-dermique (lupus-pernio, livedo annularis, eythrocyanose sus-malléolaire, acrocyanose, acroasphyxie, maladie de Raynaud) seront justiciables au premier chef de la Thérapeutique Cellulaire, en particulier avec des injections de placenta, de foie, de rate, voire de testicule ou d'ovaire, parfois de surrénale ou de cœur, mais toujours d'hypothalamus.

Lorsqu'au trouble vasculaire local s'ajoutent des lésions dégénératives comme dans les dermo-épidermites scléro-atrophiques, avec troubles pigmentaires associés, postphlébitiques ou simplement postvariqueux, il est également indiqué d'appliquer les cellules fraîches, mais on manquera pas d'y associer une thérapeutique phlébologique correcte par la sclérose ou la ligature associée à la diathermie très longtemps entretenue. Il en est à plus forte raison de même dans les ulcères variqueux, comme nous l'avons vu plus haut.

Dans les dermatoses érythémato-squameuses, le psoriasis vulgaire est au premier plan des indications. Dans cette affection, quelle que soit la technique utilisée, le choix des glandes injectées, le rythme des réimplantations, il est impossible semble-t-il de poser un pronostic. Tel psoriasis ancien, tel psoriasis étendu disparatiront assez rapidement, alors que tel psoriasis apparemment bénin résistera à notre entêtement. Néanmoins, il semble bien que les psoriasis récents ou peu étendus réagiront mieux que les psoriasis anciens à plaques épaissies et scléreuses (voir fig.).

Janson rapporte une observation intéressante d'impetigo herpetiformis hebra.

Ces dystrophies de la peau sont utilement soumises à

la Thérapeutique Cellulaire, en particulier les dystrophies préséniles et séniles de la peau, l'acrodermatites chronica, l'atrophie d'Herxheimer et même la sclérodermie, en particulier sous sa forme généralisée. Janson conseille d'injecter dans les dystrophies préséniles et en particulier dans la sclérodermie, du placenta et des parathyroides. Il affirme avoir obtenu des résultats dans des cas apparemment désespérés, ayant résisté aux thérapeutiques les plus variées.

Le même auteur dit avoir réussi à venir à bout même de graves sclérodactylies. L'heureuse action de la Thérapeutique Cellulaire dans les sclérodermies est confirmée par G.-W. Korting (la Thérapie Cellulaire et les affections de la peau. — Comptes rendus du Congrès de Thérapeutique Cellulaire de Heidelberg, des 16 et 17 mars 1957).

Le sclérœdeme adultorum de Buske réagit de façon analogue à la même thérapie. Dans tous les cas, l'auteur donne à côté de Corpuscules épithéliaux du foie, des capsules surrénales et occasionnellement de la thyroïde. Les résultats sont de loin supérieurs à tous ceux obtenus avec les autres méthodes de traitement et frisent très souvent le miraculeux. Les résultats observés sur l'éléphantiasis sont également encourageants : les injections de glandes sexuelles, de placenta, de capsules surrénales et d'hypophyse auxquelles il a procédé l'ont jusqu'à maintenant confirmé dans cette idée, même lorsque les résultats n'étaient pas toujours de nature définitive et lorsque les injections devaient être renouvelées à plusieurs reprises.

Niehans a également publié une très intéressante observation de sclérodermie généralisée guérie par la Thérapeutique Cellulaire.

Dans l'eczéma aigu ou chronique, la Thérapeutique Cellulaire apporte une arme de premier ordre. Tous les cas que nous avons traités ont été améliorés ou guéris de facon spectaculaire.

Nous avons eu à traiter 4 cas d'eczéma du nourrisson ayant résisté à tous les traitements durant des mois, voire des années. Ils ont tous disparu radicalement en quelques semaines. Parmi les maladies de peau héréditaires, l'ichtyose se montre accessible à la Thérapeutique Cellulaire et plusieurs auteurs (Janson, Kuhnau...) ont publié des résultats favorables.

Par contre, le xanthelasma palpebrum ne réagit pas au traitement.

Nous pouvons signaler deux intéressantes observations de *lupus erythémateux* très favorablement impressionnés par la Thérapeutique Cellulaire.

Une mention particulière doit être faite à l'acné qui réagit remarquablement bien. L'acné necroticans, plus difficilement accessible aux thérapeutiques ordinaires, représente une indication de choix.

Nous avons pour notre part obtenu un résultat très intéressant dans un cas extrêmement sévère d'acné conglobata.

Enfin nous pouvons signaler l'action parfois très surprenante de la Thérapeutique Cellulaire dans l'Alopecie.

On voit à la lecture de cet exposé, dont le caractère désordonné nous oblige à demander l'indulgence du lecteur, que la dermatologie est une branche favorisée de la Thérapeutique Cellulaire.

#### VIII. La Thérapeutique Cellulaire en néphrologie

En néphrologie, nous n'avons pas des statistiques suffisantes pour exprimer une opinion définitive. Nous nous contenterons de rappeler le résultat de notre expérimentation personnelle et de la faire suivre d'une revue des travaux étrangers. Notre propre expérience est imparfaite surtout en raison de l'insouciance des malades qui négligent de répondre à nos demandes de renseignements.

Nous avons traité 8 cas de néphrose lipoïdique. 5 d'entre elles n'ont pas répondu à notre espoir — 3 ont été incontestablement améliorées mais nous les avons per dues de vue trop tôt pour pouvoir en parler — une semble avoir été guérie complètement dès le premier traitement.

Les auteurs suisses et allemands ont rapporté plusieurs cas de néphrose améliorée grandement par la Thérapeutique Cellulaire.

Nous avons traité 64 néphrites chroniques, mais quelques-unes seulement ont pu être suivies assez long-temps. Voici les conclusions qu'il nous a paru possible de tirer de l'étude de nos dossiers.

Les albuminuries pures, les néphrites hypertensives légères avec un taux d'urée au-dessous de 0,80 (10 cas) ont été améliorées nettement. Dans 3 cas, les épreuves de perméabilité rénale sont redevenues normales.

Malheureusement, dans ces affections rénales, plus encore semble-t-il que dans toute autre affection, la latence des cellules fraîches est très longue et il faut attendre de très nombreux mois, plus d'un an pour obtenir un résultat. C'est sans doute cette longue période d'attente sans amélioration sensible qui lasse les malades et les oriente vers d'autres mains, à la recherche d'une impossible guérison, nous privant du contrôle souhaitable.

Nous regrettons de ne pouvoir apporter dans ce domaine une documentation plus nombreuse et plus précise d'autant qu'il s'agit du domaine le plus facile à contrôler en raison de la valeur très réelle des épreuves fonctionnelles. Constante d'Ambard, Van Slyke, Phénol-Sulfone phtaléine, hématies minutes, etc. qui permettent des comparaisons chiffrées à l'abri de l'interprétation subjective.

#### X. La Thérapeutique Cellulaire en pédiatrie

Ce chapitre est dominé par trois préoccupations majeures :

- les retards de développement psycho-moteur,
- le mongolisme,
- les séquelles d'encéphalopathie.

Les retards simples de développement — à l'exclusion du mongolisme et des séquelles d'encéphalopathie, qui seront traités ailleurs — soit qu'ils procèdent de la prématuration, du rachitisme, de troubles métaboliques, de carences alimentaires, de maladies prolongées, sont en général d'heureuses indications pour la Thérapeutique Cellulaire et nous avons pu constater de très heureux résultats chez des enfants retardés dans leur développement.

Lorsque l'arriération scolaire provient d'une oligophrénie constitutionnelle, par exemple à la suite de tares héréditaires, les résultats sont évidemment moins bons, mais nous croyons pouvoir affirmer qu'ils ne sont jamais nuls et en général supérieurs à ceux qu'on obtenait par les thérapeutiques antérieures.

L'achondroplasie ne nous paraît pas constituer une bonne indication. Nous en avons traité pour notre part 7 cas, et dans aucun cas, nous n'avons pu relever de modification appréciable du morphogramme.

Le mongolisme. Il s'agit là, d'une rubrique particulièrement ingrate à traiter en raison des prises de positions différentes qui la cernent et dont l'apriorisme n'est pas toujours exclu.

Nous regrettons, pour notre part, la publicité tapageuse faite sur ce sujet, dans la grande presse, publicité à laquelle, il faut bien le croire, certains médecins ont pu prêter la main avec une complaisance un peu légère.

Cette propagande de mauvais aloi a fait se dresser

contre la Thérapeutique Cellulaire bon nombre de médecins courroucés par l'excès des affirmations.

Elle a eu surtout, croyons-nous, le grand tort d'apporter aux familles, une bouffée excessive d'espérance qu'il faudra bien décevoir.

Il est ridicule de penser qu'on puisse guérir les mongoliens par la Thérapeutique Cellulaire.

Les mongoliens que nous traitons restent des mongoliens. Le progrès que nous leur apportons est modéré et lent à venir.

Mais ceci dit, il n'est plus possible, quelle que soit l'autorité qui en juge, de méconnaître l'action de la Thérapeutique Cellulaire sur les Mongoliens, hormis par ignorance ou mauvaise foi.

Nous avons traité 830 mongoliens de tous âges, et de toutes races. Nous sommes en mesure d'affirmer que dans tous les cas, sauf, 2, les familles ont attesté un progrès bien supérieur à tous les progrès obtenus auparavant par les techniques antérieures.

Ces petits malades nous reviennent 2 fois l'an, pendant plusieurs années. Il n'est pas possible que l'autosuggestion familiale émanant du grand désir qu'ont les parents de guetter la moindre avance mentale chez leur enfant, puisse tenir pendant des années, comme on voudrait le faire croire.

D'ailleurs, pourquoi cette auto-suggestion n'accompagnerait-elle pas l'administration d'extrait thyroïdien et d'acide glutamique ?

Il est bon néanmoins de ne pas se contenter de la satisfaction des parents, dont l'appréciation subjective peut être excessive, nous en convenons.

Aussi, nous sommes-nous efforcés, dans notre Centre d'Etudes, d'appuyer nos statistiques sur des documents aussi concrets qu'il est possible.

Mais il faut bien convenir que les Batteries de Tests actuels, s'ils sont éminemment précieux pour tester les oligophrènes banaux, ne sont pas parfaitement adaptés à l'appréciation du niveau mental des mongoliens dont l'organisation mentale est très différente de celle des individus ordinaires. Certaines aptitudes mentales sont chez eux très développées, alors que d'autres sont à peine ébauchées. Vouloir coter par un « quotient intellectuel » unique l'architecture mentale particulière de ces enfants, nous paraît actuellement dérisoire. On peut tout au plus prendre des points de repère et les prendre le plus nombreux possible avec des tests variés, plus spécifiques. Ceci permettra de juger au cours des explorations futures, les progrès accomplis dans toutes les directions explorées.

Il existe des cas très sévères d'idiotie mongoloïde où les progrès n'apparaissent qu'après plusieurs traitements et de façon à peine perceptible — amélioration de l'incontinence, intérêt plus vif aux choses de l'entourage, tendance à jouer et à obéir, un peu plus précise.

Nous en avons ainsi plusieurs cas, mais ils ont été traités au-delà de la puberté, beaucoup trop tard pour espérer une action manifeste. Nous pensons pouvoir affirmer que des cas semblables traités avant 8 ans n'auraient pas évolué aussi sévèrement.

La plus grande partie des enfants traités subissent une amélioration psycho-motrice incontestable qui s'amplifie après chaque séance d'implantation. Les parents attentifs à guetter les moindres variations de l'activité psychique et mentale de leur enfant saisissent parfaitement bien le moment où l'impulsion apportée par le traitement antérieur s'estompe et disparaît. La progression jusque-là constatée s'atténue. L'enfant reste un moment stationnaire et puis peu à peu, les progrès accomplis régressent, tant sur le plan de la santé générale, que sur celui de l'ouverture psychique.

C'est à ce moment qu'il faut retraiter le mongolien.

Cet intervalle entre les traitements varie ainsi de 4 à 12 mois. En règle générale, il nous paraît sage de les retraiter 3 ou 4 fois à 6 mois d'intervalle et ensuite une fois par an.

Nous avons l'habitude d'associer au traitement cel-

lulaire un traitement vitaminique A, B, C, D et E et des oligo-éléments, traitements longtemps prolongés selon les conseils de notre regretté maître et ami, le professeur Haubold, dont on ne saurait nier la grande maîtrise dans la connaissance de la dystrophie mongoloïde.

Le traitement de postmaturation dont il s'est fait l'ardent protagoniste lui a donné seul, d'incontestables résultats.

Ce traitement, associé à la Thérapeutique Cellulaire, permet d'apporter à ces malheureux enfants une aide très appréciable.

Plus ces enfants sont traités tôt et meilleur sera le résultat. Nous n'hésitons pas à traiter les petits mongoliens dès leur naissance. Ce n'est que dans une dizaine d'années que nous pourrons comparer les résultats obtenus avec ceux observés chez des enfants traités plus tard.

Trois de nos mongoliens traités ont passé le Certificat d'études. Plusieurs d'entre eux ont atteint la classe de 6°. L'un d'entre eux, plus particulièrement brillant, a pu entrer en classe de 5° dans un lycée de province et y fait bonne figure.

Il va de soi que la Thérapeutique Cellulaire et la thérapeutique de postmaturation ne sauraient suffire à elles seules à remettre un mongolien dans le circuit social. C'est la rééducation qui pourra utiliser au maximum la matière cérébro-motrice de ces enfants et en assumer la récupération.

Bien des initiatives privées ont été mises en route avec autant de dévouement et d'ingéniosité que de désintéressement, mais il s'en faut que la solution ait été apportée au drame des parents accablés d'un tel souci.

La classe publique n'est pas faite pour ces enfants-là. Les classes de perfectionnement réservés aux mongoliens, procèdent d'une louable et courageuse tentative. Malheureusement, cette solution n'est pas non plus idéale. Les mongoliens ont par-dessus toutes les aptitudes, celles de l'imitation et il n'est pas toujours indiqué de rassembler les meilleurs d'entre eux avec les plus marqués, dont ils

vont copier les grimaces. D'autre part, la faculté de concentrer son attention est très labile chez le mongolien, et on ne saurait longtemps fixer son attention.

Les mongoliens, croyons-nous, doivent dans la mesure du possible, jouer avec des enfants normaux et être éduqués isolément par courtes périodes de travail souvent entrecoupées de récréation.

Leur cerveau ne saurait s'adapter aux spéculations abstraites. C'est dans le domaine des activités manuelles qu'il faut porter son effort. Nous connaissons plusieurs cas de mongoliens qui gagnent leur vie, comme ouvriers agricoles, aides-maréchaux, horticulteurs, jardiniers, maçons, relieurs, magasinier, céramiste.

Des écoles spéciales de réadaptation sont à créer en très grand nombre pour ces enfants. Il y a là une œuvre de charité sociale urgente à pourvoir.

#### Les séquelles d'encéphalopathie infantile.

Nous grouperons sous cette rubrique, le navrant cortège des pauvves petits êtres déformés de la maladie de Little simple à la quadriplégie spastique, des séquelles d'encéphalite connues virales ou postvaccinales aux séquelles possibles de traumatismes obstétricaux ou d'ictère nucléaire ou des viroses du per-partum.

Ces enfants sont hors de portée de toute thérapeutique, à l'exception des cas les moins sévères, accessibles l'âge venu, à une récupération motrice dont on ne saurait nier le généreux esprit et les incontestables résultats.

La Thérapeutique Cellulaire mérite d'être essayée chez ces enfants et avec insistance. Bien sûr, le bénéfice qu'ils en tirent est tout petit, mais ne vaut-il pas la peine d'être recherché pour le repos des pauvres parents qui portent leur vie durant cette croix douloureuse?

Dans un très grand nombre de cas, les enfants traités accusent une vitalité plus grande, une attention plus précise à la vie qui se déroule autour d'eux, un appétit meilleur et un léger éveil des facultés intellectuelles assombries, un relâchement lent, mais progressif, des contractions musculaires et une amélioration de la stature.

Mais surtout, nous obtenons souvent deux résultats thérapeutiques qui, à eux seuls, justifieraient la méthode :

- la disparition ou l'atténuation des crises comitiales,
- l'établissement de la continence sphinctérienne.

On conçoit que cette perspective mérite qu'on essaie d'y atteindre.

Nous avons soigné plusieurs centaines de ces petits êtres. Il n'y a guère que 5 ou 6 cas où nous n'avons pu contrôler aucun résultat. Dans la plupart des cas, les résultats n'ont été notables qu'après 5 ou 6 traitements.

Dans tous les cas, les résultats sont très modérés et il est indispensable d'en avertir les familles pour les mettre en garde contre un optimisme qu'on ne saurait, hélas, satisfaire.

#### XI. La Thérapeutique Cellulaire en rhumatologie

Il s'agit là d'un groupe d'affections dont les origines humorales, métaboliques, endocriniennes, circulatoires sont tellement variées, que leur classement en est très difficile.

Pour la commodité de notre exposé, nous envisagerons successivement :

- la polyarthrite chronique évolutive ou P.C.E.,
- les arthroses.
- les arthrites et péri-arthrites.

La P.C.E., polyarthrite chronique évolutive, n'est pas une très bonne indication de la Thérapeutique Cellulaire. Nous en avons cependant traité plusieurs dizaines avec des résultats variables. Quelques-uns accusèrent une amélioration momentanée. La plupart ne réagirent pas ou trop peu pour nous permettre d'en mettre le bénéfice au crédit de la Thérapeutique Cellulaire. Néanmoins, devant le caractère rebelle de cette redoutable affection, on est autorisé à tenter l'essai qui ne risque pas de nuire et peut quelquefois amener une sédation non négligeable. On aura parfois un seul élément favorable, celui de rendre le malade plus sensible aux thérapeutiques classiques : sels d'or ou corticoïdes, devenus inefficaces avant le traitement et qui redeviennent actifs après les implantations. Et en associant corticoïdes, ACTH et cellules fraîches, parfois, on aura la chance d'assister à une amélioration remarquable et cela nous a engagé à continuer.

Les arthroses. Ce chapitre nous ramènera dans un climat plus optimiste. En effet, nous avons maintes fois observé l'heureux effet de la Thérapeutique Cellulaire dans les arthroses les plus variées : arthroses cervicales, spondylarthroses, voire coxarthrose, etc.

On devine bien que la Thérapeutique Cellulaire ne pourra pas changer les dystrophies osseuses installées, mais on sait combien une motricité à peine limitée peut rester longtemps compatible avec d'importantes productions ostéophytiques, ce qui permet d'affirmer que la douleur et l'impotence articulaire sont surtout sous la dépendance des lésions inflammatoires des parties molles intra- et péri-articulaires. Or, c'est sans doute sur cet état inflammatoire que jouera la Thérapeutique Cellulaire empruntant sans doute une action corticoïde.

La polyarthrite déformante mérite d'entrer dans le cadre des indications relativement favorables et nous en avons traité plusieurs cas avec un succès non négligeable

#### XII. La Thérapeutique Cellulaire en pneumologie

Il n'est guère en ce domaine que deux affections qu'il nous ait été donné d'étudier, mais elles sont assez fréquentes et assez gênantes pour mériter que nous nous y attardions : l'asthme et la sclérose broncho-pulmonaire chronique.

L'asthme est, sans risque d'exagération, l'une des meilleures indications de la Thérapeutique Cellulaire.

Nous en avons traité un grand nombre (plusieurs centaines).

Presque tous ceux qu'il nous a été donné de suivre ont été grandement améliorés. Quelques-uns d'entre eux ont présenté dans les suites immédiates du traitement une recrudescence des crises comme il arrive dans beaucoup d'affections. Mais cette exacerbation dure peu et généralement, l'amélioration apparaît dès le premier mois. Ouelques-uns de nos malades ont dû être retraités plus ou moins longtemps après le premier traitement. Un résultat est en tous cas constant dans cette affection comme dans beaucoup d'autres, c'est la réactivation des thérapeutiques classiques : corticoïdes, aminophylline, etc. Tel malade qui ne pouvait plus se passer de son Dectancil ou de sa Triamcinolone, en dépit des inconvénients ressentis pourra, après le traitement, diminuer de facon progressive la dose des corticodoïdes en cours, jusqu'à en ramener la dose à un comprimé par jour, puis tous les 2 jours, puis par périodes alternées, jusqu'à la suppression complémentaire.

Nous avons l'habitude de traiter ces malades avec placenta, foie, rate, cortico-surrénale, hypothalamus antérieur et poumon.

En cas de résultat insuffisant, nous les reprenons 3 mois après avec : hypophyse, thyroïde, cortico-surrénale et hypothalamus antérieur. Si le cas reste totalement opartiellement rebelle, nous l'invitions à revenir tous les 2 à 3 mois recevoir une injection de rappel d'hypophyse ou de placenta ou de cortico-surrénale ou d'hypothalamus.

Dans les bronchites chroniques, scléroses pulmonaires, emphysèmes, on se trouvera bien dans la plupart des cas d'un traitement embryonnaire répété au besoin deux à trois fois à 4 ou 5 mois d'intervalle, au besoin en s'aidant d'une thérapeutique cortisonique modérée, lentement réduite, voire d'un traitement par antibiotiques associés mais il est rare qu'on n'assiste pas à une amélioration fonctionnelle très réelle que la spirométrie pourra utilement confirmer.

#### XIII. La Thérapeutique Cellulaire en neurologie

Les affections du système nerveux central forment sans doute le domaine le moins favorable à la Thérapeutique Cellulaire, sans doute parce que l'axe cérébro-spinal est formé de cellules chez lesquelles la régénération est la moins favorisée. Nous ne pourrons faire une étude systématisée de l'action du traitement de Niehans dans cette branche de la pathologie, et nous nous contenterons d'évoquer quelques affections qu'il nous a été donné de traiter ou sur lesquelles la littérature allemande rapporte des observations intéressantes.

La maladie de Parkinson nous avait semblé une indication possible et nous en avons traité un bon nombre (64). L'échec a été total. Aucun cas ne nous a apporté la moindre amélioration sur le plan neurologique, à l'exception des cas récents où l'amélioration générale apporte au parkinsonien un regain d'activité, mais sans modification de la raideur ni du tremblement. Nous avons cessé de les traiter.

La sclérose en plaques mérite une mention spéciale. Le progrès obtenu sur les malades traités est, on s'en doute extrêmement léger, mais il n'est pas nul et nous nous croyons autorisé à en conseiller l'application au moins une fois sur les cas ambulatoires. Il va de soi qu'on ne saurait traiter raisonnablement un malade grabataire. Mais pour les malades chez lesquels la marche est encore possible, cette thérapeutique est digne d'être tentée avec les autres, puisque aucune hélas, ne peut apporter de solution satisfaisante.

Dans un très grand nombre de cas, il faut le dire, nous avons eu la satisfaction de faire disparaître l'une des plus pénibles conséquences de cette affection, l'incontinence. On devine combien cette infirmité peut être déprimante pour le malade qui en est atteint. A elle seule elle mérite qu'on en recherche la guérison.

Nous devons également noter une amélioration très fréquente des troubles visuels.

Les troubles de la statique et de la marche sont moins bien influencés, quoique le résultat ne soit pas nul. Quelques cas nous ont donné des résultats très troublants et dans quelques cas, très favorables.

Les séquelles d'ictus hémiplégique, séquelles motrices, séquelles douloureuses, séquelles psychiques, méritent d'être l'objet d'une tentative de traitement par la Thérapeutique Cellulaire.

Les séquelles motrices ne sont pratiquement pas améliorées. On conçoit que la destruction cérébrale secondaire à la nécrose sylvienne soit définitive. Il serait vain d'espérer une régénération... Néanmoins, il est possible comme dans la sclérose en plaques, qu'aux troubles du à la nécrose destructrice, se surajoutent des troubles de circulation sanguine et lymphatique périlésionnels.

Les séquelles douloureuses des ictus hémiplégiques sont assez rares, mais lorsqu'elles existent elles rendent très pénible la vie du pauvre infirme qui en est affligé, et les thérapeutiques anti-algiques habituelles sont de peu d'efficacité ou ne sont pas longuement efficaces.

Nous avons traité 7 cas semblables avec un résultat très encourageant. En règle générale, les douleurs cessende 6 à 12 semaines après le traitement. Tous ces malades ont été traités par des implantations de cellules embryonnaires de placenta, foie, rate et hypothalamus. Trois d'entre ces malades ont dû être retraités au bout de 6 mois pour l'un, 1 an et 18 mois pour les autres.

Les séquelles psychiques — au moins lorsque l'artérite n'a pas été trop sévère — sont presque toujours heurensement amendées. On sait combien souvent les malades, victimes d'un ictus hémiplégique, subissent une perte massive importante de leurs facultés mentales avec troubles caractériels et tendances dépressives. Ces cas-là sont très fréquemment améliorés par la Thérapeutique Cellulaire.

L'artérite cérébrale que nous préférerons appeler l'artériose cérébrale, est par contre une très heureuse indication de la Thérapeutique Cellulaire. Nous avons traité un grand nombre de ces vieillards ayant déjà franchi le seuil de la démence sénile et voués à l'irrémédiable aggravation de l'anoxie lacunaire du cerveau évoluant lentement vers un gâtisme lamentable.

Pour beaucoup d'entre eux, nous avons obtenu un réveil remarquable de l'activité cérébrale dû, sans nul doute, à une meilleure irrigation dans les artérioles terminales du cerveau.

Les séquelles d'encéphalopathie infantile ont été envisagées au chapitre « Pédiatrie »; nous n'y reviendrons pas.

La sclérose latérale amyotrophique est peut-être une contre-indication. Nous en avons traité plusieurs cas, nous avons eu la pénible impression d'avoir été sans action sur l'évolution de l'affection.

Les névralgies périphériques méritent d'être traitées par la Thérapeutique Cellulaire. Nous avons, en effet, obtenu de très heureux résultats dans des névralgies du trijumeau et dans des séquelles douloureuses de zona, notamment de zona facial. Nous avons traité avec un succès total et durable 4 cas d'anosmie et 2 cas d'agueusie.

Nous devons revenir ici sur la question de l'épilepsie dont nous avons parlé en Pédiatrie.

De nombreux cas d'épilepsie ont été améliorés, voire guéris par la Thérapeutique Cellulaire.

Avant de clore ce chapitre, il est utile de signaler une action bénéfique de la Thérapeutique Cellulaire qui peut intéresser le neurologue au même titre que le cardiologue, c'est l'action vaso-dilatatrice et sans doute athérolysante de la Thérapeutique Cellulaire sur les endothéliums artériels dans les artérites du tronc brachio-céphalique ou des carotides. Nous en avons soigné plusieurs dizaines avec des résultats très satisfaisants. Nous n'en rapportons que trois cas.

1º Obs. nº 8380 : M. Jean S., artiste dramatique, 50 ans, consulté le 7 janvier 1963 pour artérite des membres inférieurs, souffrant jour et nuit avec claudication intermittente très resserrée. Ancien gros fumeur et gros buveur, aucune oscillation aux deux membres. On

ne sent pas battre les fémorales aux arcades crurales. Traité par Pindione, la prothrombine est à 23 %. De plus, le malade présente une atteinte gangréneuse de la pulpe du 2° doigt de la main gauche, nécessitant plusieurs morphines par jour et une atteinte de la carotide gauche est objectivée par un début de paralysie faciale avec début de ptosis et gêne à la parole. D'où l'on peut inférer que le tronc sous-clavier gauche est atteint par l'oblitération athéromateuse. La T. A. est à 19-9 à droite et à 12-8 à gauche avec une impulsion radiale très atténuée.

Le malade est traité le 15 janvier 1963 par des implantations de cellules embryonnaires fraîches de placenta, foie, rate, surrénale, testicule et hypothalamus; le 1er février 1963 le malade ne souffre plus. L'atteinte ischémique pulpaire est stoppée. Les parésies faciales et oculaires ont disparu. Le malade peut reprendre son travail deux mois après. Il y a de cela 12 ans. Le malade paraît fréquemment sur la scène ou sur le grand écran. Ses artères semblent toujours dans le même état mais il ne souffre pas et mêne une vie normale.

2º Obs. nº 11773: M. Henri D., 70 ans, ancien champion du monde de catch. Atteint d'une artérite des membres inférieurs, présente une artérite de l'aorte sous-clavière droite diagnostiquée par un neurologue et un cardiologue distingués et objectivées par une différence tensionnelle importante entre le bras droit intéressé et le bras gauche. Le malade reçoit le 5 octobre 1971 des implantations de cellules embryonnaires fraîches de placenta, foie, rate, cœur, surrénale, hypothalamus, testicule, il reçoit un traitement identique le 9 octobre 1973. Six mois après le dernier traitement, le malade présente un état satisfaisant. Il ne souffre plus de ses jambes et les différences tensionnelles sont considérablement amoindries. Il persiste néanmoins une parésie brachiale du type épaule-main témoignant de la souffrance du plexus.

3º Obs. nº 12140 : M. Vy, 46 ans, envoyé par le docteur C. pour artérite des deux carotides découverte à l'occasion d'une perte de connaissance de type comitial :

hypertension à 20-12 ; hyperlipidémie ; coronarite. E.E.G. : aspect irritatif de l'hémisphère gauche.

Le malade reçoit le 5 septembre 1972 des implantations de cellules embryonnaires fraîches de placenta, foie, rate, cœur, hypothalamus antérieure, testicule. Le malade a dû être retraité 4 fois à 6 mois d'intervalle. Il a repris son travail en usine un an après le premier traitement. Les troubles électro-encéphalographiques ont disparu. La dyspnée d'effort a disparu.

4º Obs. nº 12425 : M. Wes, 61 ans, artérite de la carotide, découverte par angiographie à la suite d'une paralysie du côté droit avec aphasie en 1970. Opéré en janvier 1971 de la carotide gauche par le professeur F., avec une amélioration très nette. Le malade vient à moi en juillet 1973 avec une gêne à la parole et une claudication intermittente à 500 m par artérite des deux jambes. Il reçoit le 19 juillet 1973 des implantations de cellules embryonnaires fraîches de placenta, foie, rate, cœur, thymus, hypothalamus antérieur, testicule. Revu le 27 juin 1974, il marche alors sans effort et sans claudication mais de plus la parole est redevenue normale et l'état mental est très amélioré. En janvier 1975, soit 17 mois après le 1º traitement, l'amélioration est très nette.

#### XIV. La Thérapeutique Cellulaire en psychiatrie

Cette branche de la médecine mériterait une étude nombreuse et prolongée de la Thérapeutique Cellulaire car celle-ci nous semble susceptible d'apporter aux psychiatres une arme de première valeur dans un grand nombre de cas et digne à coup sur de prendre place au rang des grandes thérapeutiques psychiatriques.

Nous avons eu l'occasion de traiter un assez grand nombre d'affections psychiques et dans un grand nombre de ces cas, nous avons obtenu des résultats très remarquables, parfois chez des malades maintes fois traités auparavant par les électrochocs, les cures d'insuline, les cures de sommeil, etc. sans résultat, ou avec des résultats incertains ou transitoires.

Nous nous contenterons de passer en revue rapidement quelques-unes des affections qu'il nous a été donné de traiter.

Les mélancolies dépressives même sévères, nous ont donné dans la plupart des cas des résultats très favorables. Nous avons traité 583 malades. Leur classement en est assez difficile, les uns concernant des états dépressifs transitoires à la suite d'un choc émotionnel, d'un surmenage, d'une ménopause troublée, etc.

--- les autres concernant des états mélancoliques constitutionnels et anciens :

 d'autres des états cyclo-thymiques longuement traités.

Si les premiers forment incontestablement la part la plus favorable de notre recrutement, force nous est de dire que parmi les derniers, nous avons obtenu quelques résultats surprenants.

La schizophrénie est, on s'en doute, une moins bonne indication. Néanmoins, nous avons pu traiter 2 cas assez sévères qui ont pu être remis dans le circuit familial.

A côté de ces cas, on peut faire mention de quelques états schyzoïdes moins bien définis où la Thérapeutique Cellulaire a apporté des résultats non négligeables.

La démence sénile peut être dans quelques cas favorablement influencée par la Thérapeutique Cellulaire. Mais elle est le plus souvent décevante.

L'artériose cérébrale est probablement le plus souvent en cause et trouve son épanouissement clinique dans la maladie de Picq-Herxheimer mais il est possible que dans un certain nombre de cas, les déficiences endocriniennes et viscérales créent des perturbations métaboliques générales susceptibles d'aboutir à la lacunation virtuelle de l'encéphale.

Ceci explique qu'il soit difficile de porter un pronostic

a priori devant un vieillard entrant dans le crépuscule démentiel.

Il nous paraît en tous cas charitable et équitable de tenter d'améliorer l'état de ces malades.

A la condition de s'entourer de toutes garanties sur le plan des grands viscères, d'éliminer la possibilité de métastases d'un cancer viscéral méconnu, de rééquilibrer l'état cardio-rénal, on ne peut qu'améliorer l'état général de ces malades et l'on sera parfois surpris des résultats obtenus.

La psychose maniaco-dépressive n'est pas hors de portée de notre Thérapeutique. Nous avons eu quelques cas assez suggestifs de malades traités pour psychose maniaco-dépressive avec de fréquents accès maniaques d'allure dangereuse, qui ont pu, quelques mois après le traitement, quitter la Maison de Santé psychiatrique et reprendre leur place au foyer sans donner d'ennuis par la suite. Nous n'avons pas connaissance qu'aucun de ces malades ait dû, par la suite, être interné à nouveau pour crise maniaque.

Néanmoins, il est nécessaire de souligner que ces malades ne peuvent être traités qu'en Maison de Santé spécialisée, de sorte qu'ils échappent partiellement à notre surveillance. Aussi, souhaitons-nous ardemment qu'une collaboration s'établisse entre les Cellulothérapeutes et les Psychiatres hospitaliers, pour entreprendre l'étude de cette thérapeutique dans tous les cas de psycho-névroses graves où la Thérapeutique Cellulaire me paraît susceptible de rendre un très réel service.

Les oligophrénies simples, constitutionnelles chez l'adolescent ou l'adulte, méritent parfois qu'on fasse l'essai de la Thérapeutique Cellulaire.

Nous avons obtenu ainsi quelques résultats assez marqués pour nous mériter la reconnaissance des parents. Mais il ne faut pas s'exagérer l'importance du bénéfice à en recueillir car les résultats sont toujours très modérés. C'est plutôt lorsque ces malades présentent des troubles caractériels qu'il est alors formellement indiqué d'y recourir.

Nous avons ainsi obtenu de très surprenants résultats dans les *étals pervers*, même ailleurs que dans la débilité mentale, kleptomanie, exhibitionisme, etc.

### XV. Thérapeutique Cellulaire

Dans chacun de ces domaines la Thérapeutique Cellulaire est susceptible d'apporter un secours non négligeable.

En Oto-rhino-laryngologie, nous rappellerons l'action déjà citée de la Thérapeutique Cellulaire dans l'anosmie, où nous avons obtenu quelques résultats remarquables, qui n'auraient jamais à ma connaissance été obtenus sans cela, et deux cas remarquables d'aqueusie guéris.

Nous avons cité l'heureuse action de la Thérapeutique Cellulaire dans les *rhinites allergiques*.

Nous devons noter quelques résultats obtenus dans l'hypo-acousie. A plusieurs reprises, nous avons eu la surprise d'obtenir une amélioration importante de l'acuité auditive chez des malades traités pour tout autre chose.

Le docteur Vialatel a rapporté au Congrès de Thérapeutique Cellulaire de 1959, son expérience de cette thérapeutique dans les surdités de perception, où il a obtenu quelques résultats remarquables.

Nous avons traité plusieurs cas d'olo-spongiose. Quelques-uns nous ont donné une amélioration légère mais certaine. La plupart n'ont pas donné de résultat. Néanmoins, les quelques succès obtenus, si partiels qu'ils fussent, nous donnent à penser que cette expérience mériterait d'être reprise de façon plus rationnelle.

En Ophtalmologie, nous avons eu l'occasion d'observer quelques résultats isolés d'amélioration de l'acuité visuelle chez des malades âgés, traités pour artério-sclérose, quelques cas d'atténuation de myopie, plusieurs cas d'amélioration de la presbylie présénile. Nous avons eu à traiter plusieurs cas de rétinite diabétique chez lesquels nous n'avons pas eu d'amélioration franche mais aucun des cas

régulièrement suivis n'a présenté d'aggravation depuis le traitement, dont les premiers cas remontent à plus de dix ans.

Nous avons traité plusieurs cas de rétinite pigmentaire. Notre recul est sans doute trop court pour avoir une opinion. Nous surveillons actuellement 7 cas dont 3 ont été traités pour la première fois, il y a dix ans et retraités deux à trois fois depuis. Ces 3 cas présentent une amélioration subjective légère sans modification objective du fond d'œil. Aucun des cas suivis n'a jusqu'ici subid'aggravation.

Kestenbaum et Gérard Gross ont rapporté chacun un cas de rétinite pigmentaire améliorée.

Le glaucome a été maintes fois signalé comme une heureuse indication de la Thérapeutique Cellulaire. Nous n'avons pas, pour notre part, une expérience suffisante pour en témoigner.

En Stomatologie, nous pouvons assurer l'heureuse de la Thérapeutique Cellulaire dans les parodontoses, dont nous avons traité un très grand nombre, avec le plus souvent des résultats encourageants, la pyorrhée alvéolo-dentaire disparaissant, la gingivite se réparant et la dent reprenant une assiette solide dans son alvéole. Il va de soi que ces résultats, parfois très surnants, ne peuvent se trouver qu'en-deçà d'un certain seuil de gravité. Une canine complètement déchaussée et branlante dans son alvéole atrophique, ne saurait être récupérée.

#### XVI. La Thérapeutique Cellulaire au service de la chirurgie

Il est éminemment regrettable que les chirurgiens ne soient pas mieux au courant des possibilités thérapeutiques de la cellule fraîche, car il est un grand nombre d'affections où la Thérapeutique Cellulaire est susceptible de les aider. Nous citerons:

— les retards de consolidations osseuses après fractures.

- les escarres,
- les suites opératoires,
- les fistules postchirurgicales.

Dans les retards de consolidation osseuse après réparation de fracture, dans les pseudarthroses, etc., la Thérapeutique Cellulaire est susceptible d'apporter une réparation rapide de l'ossification par des implantations de placenta, joie, rate, parathyroïde et l'injection dans le foyer de fracture d'une suspension d'ostéoblastes prélevés au pourtour de la fontanelle fœtale.

Les escarres postchirurgicales sont souvent remarquablement guéries par l'application de la Thérapeutique Cellulaire. Il faut associer le bourrage de la plaie escarifiée avec une bouillie de placenta frais et l'implantation intramusculaire de placenta, ou de placenta, foie et rate. En général, la plaie se bouche très rapidement.

Les suites opératoires traînantes après une opération mutilante ou prolongée sur un malade fatigué, qu'une réanimation de bon aloi n'arrive pas à faire « démarrer ». Dans bien des cas, on se trouverait bien d'appliquer au malade quelques injections de cellules fraîches. On assisterait parfois à des réveils physiologiques surprenants.

Les fistules postchirurgicales trainantes sont une très bonne indication. Nous en avons traité plusieurs cas avec des succès très séduisants.

#### XVII. Thérapeutique Cellulaire et artériosclérose

Il est éminemment difficile de parler d'un sujet aussi imprécisément défini que celui-là. Si ce terme d'artériosclérose a connu des fortunes diverses, il continue de jouir de la préférence des médecins parce qu'il répond à une entité nosologique.

En réalité, le terme d'artério-sclérose englobe trois groupes de faits.

 Une donnée anatomique, l' « athérosclérose » dans lequel la présence d'une bouillie lipotdique est constamment associée à une induration pariétale par augmentation de la substance fondamentale « collagene » comme la définissent Delarue et Gouygou.

C'est une affection de l'intima des grosses et moyennes artères, caractérisée par la combinaison de deux lésions macroscopiques fondamentales :

- la plaque athéromateuse constituée de dépôts lipidiques,

- l'épaississement fibreux.

Le seul dépôt lipidique, sans épaississement fibreux est bien de « l'athérome », mais n'est pas l'athérosclérose.

Mais comme l'indiquent ces auteurs, le phénomène athéromateur ne se réduit pas aux traits essentiels que sont les dépôts lipoïques et la sclérose. Des aspects plus complexes apparaissent à différents niveaux, et en particulier, dans l'intima des artères.

Son expression la plus commune est l'athérome aortique. Encore faut-il distinguer dans la définition de l'athérome : l'athérome latent, l'athérome évolutif, l'athérome définitif. Mais ceci n'est qu'un concept anatomique et ne rend pas compte de toutes les altérations vasculaires.

L'artériosclérose proprement dite, au niveau des viscères présente des altérations intimales dues à des infiltrations glycoprotéique et lipoïdique qui diffèrent anatomiquement de l'athérome proprement dit.

2. Une donnée biochimique, le déséquilibre plasmaique, qui aboutit à l'altération dégénérative des parois artériolaires avec formation de mucopolysaccharides. L'évolution des théories sur l'origine de l'artériosclérose a subi des orientations très diverses. Virchow avait déjà décrit l'imprégnation mucoïde de l'intima par les substances toxiques apportées par le sang. Aschoff avait insisté sur l'importance des dépôts lipofdiques qu'il attribuait aux excès alimentaires. Pendant très longtemps, on a mis l'artériosclérose sur le compte du seul cholestérol et nous sommes pour notre part convaincus depuis plus de 25 ans, de l'erreur où cette créance a plongé le Corps médical.

Nous ne nous étendrons pas sur ce problème bien qu'il nous paraisse être au centre de la question et constituer le point de départ de toute recherche sur l'artériosclérose et la sénescence. Nous laissons aux biologistes le soin de nous éclairer.

3. Une donnée clinique : l'artériosclérose proprement dite, dont on est bien loin de pouvoir dire qu'il s'agit d'une entité clinique bien définie.

En effet, dans l'esprit des médecins, le concept d'artériosclérose évoque au premier plan le cortège des accidents vasculaires que l'on met sur son compte :

- artérite des membres inférieurs et thrombose,
- coronarites et infarctus du myocarde,
- ictus cérébraux et hémiplégies, artérite cérébrale, etc.

Mais il s'en faut que l'accord soit fait sur le rapport de ces accidents avec l'artériosclérose.

Il serait aisé d'apporter par centaines, des radiographies de vieillards vénérables où l'aorte et les artères iliaques dessinent leurs traces par l'importance des dépôts lipido-calcaires, sans qu'un accident vasculaire compromette leur longévité, alors que tant de jeunes hommes meurent d'infarctus myocardique ou livrent leurs jambes gangrenées au chirurgien, dont les artères radiales ne paraissaient point tellement dures et dont les fémorales amputées montrent l'intima pleine de phlébothromboses, plutôt que des dépôts athéroscléreux vrais.

Les recherches expérimentales sur l'étiologie de l'artériosclérose ne sont pas faites pour simplifier le problème. De nombreux auteurs ont réussi aisément à produire une athérosclérose chez l'animal, par un gavage hyperlipidique.

Mais dans quelle mesure peut-on comparer l'athérosclérose obtenue chez le lapin herbivore, cloîtré dans sa cage de laboratoire et gavé comme une oie d'un régime effroyablement déséquilibré, avec l'athérosclérose spontanée de l'homme moderne, omnivore et actif, soumis à un régime varié, souvent très voisin de la norme diététique.

D'ailleurs, W. Kuhn et Knuckel ont fait observer que le taux des lipoprotéines sanguines est toujours très bas chez les animaux, par rapport au taux de l'homme, et que les animaux ne sont jamais atteints spontanément d'artériosclérose, à l'exception de quelques animaux domestiques qui ont une nourriture très éloignée de leur alimentation naturelle.

Nous avons tous connu des messieurs très âgés, dont la longue vie d'épicurien n'avait guère tenu compte des conseils de sagesse de leur médecin, et qui ne semblaient point avoir tellement chargé leurs artères des redoutables explosifs cholestérniques.

Ces réserves étant faites, on ne saurait nier la réalité de l'athérosclérose anatomique et de l'artériosclérose. Qu'il s'agisse d'un état dystrophique ou totalement commandé par les impératifs génétiques ou qu'il s'agisse d'une maladie où les facteurs toxiques extrinsèques sont venus s'ajouter aux prédispositions intrinsèques, il s'agit bien là d'un objectif thérapeutique sur lequel le médecin doit orienter ses batteries.

Quoi qu'il en soit une conclusion s'impose impérieusement aux cellulothérapeutes expérimentés : aucune thérapeutique ne peut améliorer le sort des artérioscléreux comme la thérapeutique cellulaire qui trouve là son terrain d'élection.

#### XVIII. Thérapeutique Cellulaire et gérontologie

Il est inutile d'insister sur l'intérêt que présente la Thérapeutique Cellulaire dans le traitement de la sénescence et la prévention des accidents ou des infirmités qui menacent les hommes au déclin de leur vie.

Nous nous garderons bien d'énumérer la liste des personnalités célèbres de la politique ou des arts qui sont allées auprès de notre maître Niehans demander un répit à l'inexorable envahissement du moi, par les brumes de la sénescence.

Cette sorte de publicité tapageuse dont une certaine presse nous a saturés à notre insu, n'a guère servi la cause que nous essayons de défendre. Il convient de garder à ce sujet plus de réserve que de discrétion.

Lorsque la grande presse s'est emparée de l'intervention de Niehans auprès du Saint-Père Pie XII, pour en soutirer des articles à sensation, l'excès de leurs affirmations et l'étalement des erreurs commises nous a, à un moment, donné la démangeaison de faire une mise au point, mais notre Maître Niehans, nous en a retiré l'envie avec ces mots : « Le Saint-Père est un malade comme un autre et comme un autre, il a droit au secret professionnel. Aucun d'entre nous n'a le droit d'en parler. » Nous sommes restés fidèles à son exemple.

Il en est ainsi de tous les hommes célèbres, chefs d'Etat, écrivains, artistes dont la presse a annoncé leur recours à la Thérapeutique Cellulaire et dont le secret professionnel, voire la simple pudeur, nous interdit de faire état.

Il ne faudrait pas néanmoins se faire des illusions sur les possibilités de cette thérapeutique contre la sénescence. Trop de publicité a été faite autour de cette thérapeutique pour qu'on puisse se dispenser de freiner un enthousiasme excessif. Tant de malades s'adressent à nous dans l'espoir de retrouver la vigueur et les plaisirs de leur jeunesse, qu'on a plus de peine à les convaincre des limites de notre action que de son utilité.

Nous ne pouvons malheureusement pas assurer à nos malades que nous les mettrons à l'abri des accidents de leur âge.

Mais l'expérience thérapeutique démontre sans risque d'erreur que la Thérapeutique Cellulaire est susceptible d'améliorer très souvent les dernières années de la vie.

Les malades âgés que nous avons traités ont été unanimes — à part quelques exceptions — à convenir de l'amélioration de leur état à la suite de l'application du traitement de Niehans. L'amélioration se manifeste par une plus grande résistance à l'effort, par une amélioration de l'appétit, une régularisation du transit digestif, l'atténuation des troubles prostatiques et l'amélioration des fonctions intellectuelles.

Il existe néanmoins un seuil au-delà duquel nous ne pouvons agir.

Lorsque la vieillesse a répandu ses brumes sur le corps et l'esprit de l'homme, au point de l'engloutir dans une adynamie somatique et mentale avancée, voisine du gâtisme, la Thérapeutique Cellulaire ne donnera rien de plus que les thérapeutiques classiques. Il faut que l'organisme sénescent soit encore en état de répondre par une réaction d'éveil à la sollicitation vigoureuse des cellules embryonnaires.

Ces réserves faites, et il fallait qu'elles fussent faites, pour tempérer l'excessif enthousiasme de ceux qui y font appel, il est certain que la Thérapeutique Cellulaire de Niehans apporte en gérontologie une nouveauté thérapeutique digne du plus grand intérêt.

Les vieillards supportent très bien cette thérapeutique. Nous en avons traité plusieurs centaines et aucun d'entre eux ne présenta de réactions déplaisantes.

Il est grotesque de dire que la Thérapeutique Cellulaire prolonge la vie. Comment, en effet, le contrôler ? Mais il est sûr qu'elle peut permettre à l'homme âgé de vieillir plus agréablement et cette certitude à elle seule démontre l'intérêt de la Thérapeutique Cellulaire.

#### CHAPITRE V

### LES CONTRE-INDICATIONS EN THÉRAPEUTIQUE CELLULAIRE

Après avoir fait le tour des indications de la Thérapeutique Cellulaire, le lecteur ne manquera pas de constater qu'il existe peu de contre-indications à la Thérapeutique Cellulaire. En fait, il en est bien ainsi. Les contreindications n'existent qu'à l'intérieur de chaque indication.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter un asystolique, il est contre-indiqué de le traiter en état d'asystolie. Mais on pourra lui être utile encore lorsque les digitaliques, les diurétiques et le repos auront soulagé le cœur hypertrophié.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter un ancien infarctus du myocarde, mais il est contre-indiqué de le traiter de suite après son infarctus lorsque l'instabilité humorale n'est pas régularisée et lorsque la réparation anatomique de la nécrose myocardique n'est pas accomplie.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter une artérite cérébrale donnant déjà des signes de diminution mentale, mais il est contre-indiqué de traiter un laucnaire avéré du type Picq-Herxheimer.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter un Parkinson au début lorsque le tremblement des extrémités, la raideur musculaire et la lenteur de l'idéation à peine perceptible ne compromettent pas encore l'activité cérébrale et motrice du malade. Mais il est contre-indiqué de traiter un Parkinson grabataire et gâteux. Il n'est pas contre-indiqué de traiter un hypertendu cardio-rénal avec une urémie à 0,40, un cœur bien compensé et des épreuves de perméabilité rénale satisfaisantes, mais il serait contre-indiqué de lui injecter de la surrénale totale dont la médullaire ne manquerait pas de créer une adrénalinémie funeste.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter une cirrhose du foie au début, à qui on peut au contraire, apporter un utile secours, mais il serait contre-indiqué de traiter une cirrhose cachectique soumise à des ponctions répétées, et dont le foi au bord de la capitulation terminale ne saurait pas faire les frais de l'effort de régénération qu'on lui demande.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter une néphrite chronique avec 0,60 g d'urée et une albuminurie à 5 g, mais il est contre-indiqué de traiter une néphrite chronique avec une urée à 3  $\varphi$  et des hématies à plein le culot.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter un cancer du rectum inopérable avec des cellules de thymus et de rate qui pourront freiner son évolution, mais il serait contreindiqué de traiter un cancéreux dont le foie, l'abdomen et le rachis sont pleins de métastases.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter une sénescence, mais il est contre-indiqué de traiter le vieillard grabataire et gâteux dont l'organisme ne saurait supporter la moindre chiquenaude thérapeutique.

En réalité, il nous paraît n'exister qu'une seule contreindication formelle, c'est la maladie infectieuse aigué. Traiter un tuberculeux en activité serait évidemment une faute grave.

Notre maître Niehans va beaucoup plus loin et interdit de traiter un malade porteur de la plus petite infection rhinopharyngée, bucco-dentaire, intestinale, urinaire ou dermatologique. Il semble en effet, qu'il soit sage de débarrasser le malade, lorsque la chose est possible, de tout foyer infectieux avant de lui appliquer la Thérapeutique Cellulaire, et tous les praticiens sont d'accord là-dessus. Mais cette règle souffre, croyons-nous, des exceptions. Il est des cas d'infections chroniques ayant résisté aux traitements usuels, voire aux sulfamides et aux antibiotiques, dont l'autodéfense est en défaut, et à qui la Thérapeutique Cellulaire est susceptible, croyons-nous, d'apporter l'aide efficace qui leur manquait. Nous avons traité ainsi quelques grands infectés chroniques qui sont parmi nos plus heureux succès.

Nous avons exposé le cas d'un « acné conglobata », véritable réservoir à pus traité par d'excellents dermatologistes, sans succès, et dont la Thérapeutique Cellulaire a permis la rapide guérison.

Aussi pensons-nous que si Niehans a raison de nous inviter à détecter soigneusement et à traiter tous les foyers possibles d'infection, il est possible, si l'urgence nous y invite, de traiter un malade infecté en utilisant conjointement les antibiotiques, les oligo-éléments type cuivre, or, argent, le plasma de Quinton, bref, tous les moyens qui peuvent aider l'organisme à lutter contre l'ennemi intérieur. Il va de soi, que dans cette argumentation, je n'englobe pas les maladies infectieuses aiguës dont il ne saurait être question ici.

Et c'est parce qu'il m'est apparu qu'une thérapeutique médicamenteuse adjuvante pouvait heureusement soutenir la Thérapeutique Cellulaire qu'il me semble utile de faire la part par une expérimentation clinique sérieuse et nombreuse des cas d'infection chronique, où la Thérapeutique Cellulaire peut entrer en scène pour réactiver l'auto-défense et mordancer l'action des thérapeutiques devenues inactives, car dans le conflit microbes-antibiotiques, on oublie trop souvent le troisième larron qui est le malade, et qui a son mot à dire dans la lutte engagée.

#### Accidents et incidents en Thérapeutique Cellulaire

Il serait malhonnête et dangereux de dissimuler les accidents susceptibles d'intervenir en Thérapeutique Cellu-

laire, au risque de la laisser tomber dans des mains malhabiles ou mercantiles.

Il est indispensable, au contraire, comme nous l'avons déjà dit plus haut, de souligner que cette thérapeutique, pour active et précieuse qu'elle soit, est susceptible de donner lieu à des accidents sévères dont il faut bien connaître l'éventualité pour en écarter, dans toute la mesure possible, le risque, aux malades traités.

Et nous ne saurions trop insister pour mettre en garde le corps médical contre la facilité apparente de ce procédé qui ne peut être confié qu'à des médecins entraînés par un long apprentissage dans un centre habilité à les former.

Nous avons rapporté dans notre livre la Thérapeutique Cellulaire, C.M.E.R., 54, rue Beaubourg, 75003 Paris (1961) les accidents que nous avons connus.

Bien que le pourcentage d'accidents soit infime, propré à la masse des malades traités (environ 1 pour 1 000) et qu'il s'efface derrière l'immense défilé des guérisons et des améliorations, chaque cas pris isolément prend un relief insupportable aux yeux du thérapeute qui en fut le responsable, et nous devons faire amende honorable pour réduire au minimum le risque encouru. Pour notre part, nous avons longuement mûri nos insuccès et nos accidents et nous avons cru pouvoir tirer de nos expériences malheureuses des déductions générales.

Ce n'est pas telle ou telle affection qui doit être refusée dans nos indications, mais tel ou tel malade atteint de cette affection, s'il est dans un état de gravité qui ne permet pas de le traiter sans danger. Pour avoir observé des cas de mort par infarctus, chez des malades atteints de coronarite, Riestchel conseille de ne pas traiter de coronariens. Mais les coronariens ne sont-ils pas ceux à qui on apporte le plus de chances d'améliorer leur sort ? Comme Feldweg le fait justement observer et avec lui le professeur Bernhart et le docteur Œtzman.

Les asystoliques décompensés semblent bien être hors de portée de notre action. Et cependant quelques cas que nous avons traités montrent bien quel incroyable succès on peut parfois obtenir alors que tout espoir leur a été interdit par la thérapeutique habituelle. A-t-on le droit de refuser d'en rechercher le bénéfice, à une famille désespérée et à un médecin traitant dépassé ?

Il est bon de signaler que Paul Niehans, après 10 000 injections et 25 ans de pratique, annonce n'avoir jamais perdu un seul malade. C'est là la preuve qu'en se cantonnant dans une restriction d'indications plus serrée servie par une technique sans défaillance, on peut se mettre à l'abri de tout accident. Le reste est affaire de tempérament.

En réalité, tout se ramène à une prise de conscience de plus en plus sourcilleuse et appliquée par le cellulothérapeute de ses responsabilités afin qu'il puisse et doive, en connaissance de cause, accepter sans légèreté, mais sans pleutrerie et sans défaillance, de prendre sa décision.

Cette prise de position ne pourra se faire que par l'examen approfondi du cas clinique avec toutes les données sur le passé du malade, un bilan biologique aussi complet que possible, l'accord et le concours du médecin traitant mieux au courant que quiconque des particularités fonctionnelles de son malade.

Tout malade suspect doit être l'objet d'une préparation portant sur l'état circulatoire, sur l'état neurovégétatif, sur les foyers infectieux possibles, etc. comme nous le verrons plus loin.

Les malades devront être maintenus aussi longtemps qu'il faudra avant et après le traitement, sous surveillance médicale immédiate.

Certains états réactionnels impressionnants, mais bénins, commandent une thérapeutique particulière. L'état de choc immédiat, rarissime, peut être traité avec succès par une thérapeutique symptomatique avec tonicardiaques, analeptiques, cortine ou cortisone, potassium hydergine, transfusion ou réhydratation, réchauffement.

Il nous a été donné d'en observer 2 cas. Ils ont cédé immédiatement à l'injection intraveineuse de cortisone.

La manifestation réactionnelle sévère des premiers jours (allergie ou shock ?) avec montée brusque et élevée de la température, frissons, rachialgies, etc., cède rapidement à une injection parentérale d'une ampoule de Largactyl, avec une ampoule de Phénergan. On peut sans inconvénient la renouveler à même dose ou à mi-dose toutes les 12 heures.

A côté des accidents de la Thérapeutique Cellulaire nous ferons un rapide examen des incidents moins graves susceptibles d'être observés.

En premier lieu, nous parlerons des abcès.

Nous avons eu à déplorer dans notre expérimentation quelques abcès. A l'exception d'un seul cas, où le pus recueilli contenait du streptocoque — il s'agissait d'une polyarthrite chronique évolutive avec vitesse de sédimentation très élevée — tous les abcès que nous avons observés contenaient un pus aseptique.

Nous croyons pouvoir assurer que dans presque tous les cas, si l'asepsie a été rigoureuse, l'abcès est la conséquence de la transformation puriforme in situ d'un hématome initial. Nous avons cru observer qu'ils se formaient toujours à la suite d'une piqûre anormalement douloureuse à cause, sans doute, de la blessure d'un vaisseau, le sang apparaissant à l'orifice extrême du trocart, pour peu qu'on attende un peu après l'implantation de celui-ci. Dans ce cas-là, il faut retirer le trocart, comprimer quelques temps la région douloureuse et repiquer ailleurs.

Si nonobstant un nodule important se manifeste douloureusement les jours suivants, il ne faut pas hésiter à appliquer sans tarder sur la région douloureuse 4 à 5 séances quotidiennes d'ultrasons.

Depuis que nous observons ces précautions, nous n'avons plus jamais observé d'abcès.

Il est utile de faire connaître aux médecins traitants que ces collections sont toujours intramusculaires, donc très profondes, et qu'il ne faut pas attendre la manifestation spectaculaire d'une énorme collection infectée qui conduit régulièrement le malade au chirurgien, avec grand branle-bas de combat, anesthésie générale, large ouverture, méchage, long arrêt de travail et soins dispendieux.

A chaque fois qu'en notre pratique personnelle un trouble de résorption prolongé nous a fait redouter la transformation purulente, il nous a suffi d'un coup de bistouri bien placé et suffisamment profond sous anesthésie locale, pour évacuer immédiatement et définitivement la collection sans le moindre dommage pour le malade, immédiatement renvoyé à ses occupations.

Nous ne nous étendrons pas sur les phénomènes allergiques. Ils sont très rares et, quand ils existent, bénins : urticaire localisé ou généralisé, prurit plus ou moins tenace, œdème de Quincke, poussées de migraines ou d'arthroses. Ils cèdent généralement à quelques injections d'antihistaminiques.

L'état de « shock » est encore plus rare, au moins dans ses manifestations graves. Il est fréquent d'observer le soir ou le lendemain des injections, une poussée de température autour de 38, avec sensation de chaleur au visage, tremblements, etc. Assez souvent, dans les heures qui suivent les injections, les malades sont saisis de nausées pouvant aller jusqu'au vomissement.

Assez souvent, dans les heures qui suivent l'application du traitement, le premier lever détermine un état lipothymique qui peut aboutir à une rapide syncope et les malades doivent être avertis de cette éventualité. Elle est sans conséquences.

Dans quelques cas rares, la résorption des suspensions cellulaires peut déterminer une gêne prolongée à la marche avec douleurs de type sciatique, sans qu'il y ait de suppuration locale en cause. Ce phénomène est presque toujours dà à la présence d'un petit hématome et cède en quelques jours à des applications de glace ou encore mieux à quelques séances d'ultrasons.

Quant à la transmission de zoonoses, nous n'avons jamais entendu parler que de 2 cas d'ailleurs contestés en raison des conjonctures imprécises.

De toutes façons, le danger existe et il importe que les

cellulo-thérapeutes multiplient au maximum les précautions pour se mettre à l'abri de ce danger. Nous avons vu plus haut comment y parvenir.

Pour conclure ce chapitre, répétons que la Thérapeutique Cellulaire n'est pas plus inoffensive que toutes les autres thérapeutiques actives.

Le médecin qui désire l'appliquer, doit connaître les risques qu'il fait courir au malade et prendre ses responsabilités devant sa conscience.

Mais il est faux de dire que cette thérapeutique est plus dangereuse que les autres, et priver au nom des dangers qu'elle comporte, tant de malades du bénéfice très réel qu'ils pourraient en tirer.

#### CHAPITRE VI

### LA PRÉPARATION DES MALADES AVANT LA THÉRAPEUTIQUE CELLULAIRE

Nous n'avons pas besoin d'insister sur la nécessité de procéder à un examen clinique et biologique aussis complet que possible du malade à traiter, la nécessité d'un diagnostic précis conditionnant, cela va de soi, l'indication de l'application de la Thérapeutique Cellulaire ou sa contreindication, ainsi que le choix des préparations à injecter et les modalités de leur application.

Nous insisterons seulement sur la nécessité, érigée en règle par Niehans, de dépister tout foyer infectieux, buccodentaire, pulmonaire, digestif, urinaire, génital, cutané, etc.

Le dépistage d'un foyer infectieux entraîne bien entendu l'application d'une thérapeutique de stérilisation microbienne qui sera sans réserve.

Aucun moyen d'exploration ne devra être négligé. A un examen clinique aussi complet que possible, seront adjoints tous les examens para-cliniques susceptibles d'éclairer la lanterne du thérapeute : électrocardiogramme, radiographies viscérales, rectoscopie, etc., selon les cas. Les dyspnéiques pourront subir les épreuves spirométriques et ciné-densigraphiques qui préciseront le type de leur insuffisance respiratoire. Les examens biologiques seront aussi poussés que possible en dépit de l'effroi du malade devant la dépense à envisager. Il est bien certain que le choix et le nombre des examens à prescrire dépendent du

cas à traiter. Il ne faudra pas les mêmes examens pour un mongolien de 10 ans bien portant et pour un cardiaque décompensé. Mais la Thérapeutique Cellulaire est une thérapeutique d'exception qui ne doit pas être répétée souvent, et qui prend en charge, en quelque sorte, le devenir sanitaire du malade traité pour des années. Elle doit être appliquée dans les meilleures conditions possibles en ne négligeant nul détail qui pourrait en compromettre le résultat.

La lutte contre une infection chronique cachée ne résume pas tout le problème. Il y a lieu dans un bon nombre de cas de ramener le malade aussi près que possible de la normale pour le mettre à même de profiter au maximum de cette thérapeutique.

Les malades cardio-vasculaires en particulier, doivent faire l'objet d'une investigation biologique complète.

Les hypertendus artériels seront préparés par une cure prudente et suffisamment prolongée des hypotenseurs médicamenteux (alcaloïdes du rauwolfia, acécoline, gui, nitrite de soude, etc.) associés à des sédatifs nervins à dose suffisante.

Les digestifs se trouveront bien d'une cure préalable de régularisation du transit par les mucilages, les absorbants et les adsorbants, ainsi que d'un essai de normalisation de la flore cœcale, par des cures alternées de bacilles lactiques, bacillus subtilis, d'ultra-levure, de bactériophages, etc.

Les respiratoires à infestation chronique ou subaiguë pourront être traités par l'administration préventive d'antibiotiques par voie parentérale ou par aérosols de médicaments soufrés, de balsamiques.

Les enfants au rhino-pharynx encombré de mucosités purulentes devront parfois être confiés à l'oto-rhino pour l'ablation de végétations infectées ou d'amygdalites chroniques.

Les asthmatiques se trouveront bien parfois d'être soumis quelques temps à une cure prudente de dérivés cortisoniques et aminophylline.

Les nerveux, les agités, les anxieux, les grands insomniaques, auront souvent intérêt à subir avant l'application du traitement, une thérapeutique sédative active, des barbituriques aux ganglioplégiques en passant par les sels bromés et les tranquillisants.

Les malades traités pour arthroses devront subir un examen biologique complet avec recherche des antistreptolysimes, l'épreuve de Waaler-Rose et la vitesse de sédimentation, qui renseigneront parfois sur l'origine humorale ou infectieuse de leur arthrose.

Il y aura lieu quelquefois de tempérer la poussée évolutive avant de les traiter par des sels de cortisone ou la phénylbutazone, voire quelquefois des antibiotiques.

Les épileptiques devront quelquefois voir augmenter la dose des barbituriques et des anticonvulsivants pendant les jours qui précéderont et suivront le traitement, car nous avons vu plusieurs fois des malades comitiaux apparemment équilibrés, faire une crise comitiale dans les suites immédiates du traitement cellulaire.

Enfin, une psychothérapie de bon aloi trouvera parfois sa place dans la préparation psychologique du malade, car là, comme ailleurs, la réceptivité du malade au traitement dépend partiellement de sa bonne volonté de guérir.

Dans tous les cas, il nous semble indispensable d'imposer aux malades, un repos plus ou moins prolongé selon les cas, à l'occasion du traitement. La Thérapeutique Cellulaire n'est pas autre chose qu'une sollicitation à main forcée imposée à un organisme déficient d'avoir à fournir un effort inattendu de redressement. Cet effort demande à l'organisme une contribution exceptionnelle. Il est indispensable de lui faciliter la lutte en le mettant au repos.

#### Thérapeutiques de complément et d'accompagnement au cours de la Thérapeutique Cellulaire

La fréquentation de la pensée de notre vénéré maître Paul Niehans, telle qu'on la découvre dans son livre Zellulartherapie et dans les communications variées qu'il nous a données, montre de façon nette sa méfiance à l'égard des thérapeutiques médicamenteuses ou physiques diverses dont il redoute l'action maléfique sur les précieuses cellules dont on devine qu'il pense qu'elles se suffisent à ellesmèmes.

Le respectueux attachement que nous portons à l'enseignement de notre Maître, a longtemps maintenu à nos yeux cet ostracisme à la hauteur d'un dogme. Mais la pratique déjà assez abondante que nous avons de la Thérapeutique Cellulaire de Niehans nous a poussés à nous poser des questions sur la valeur absolue de cette interdiction et nous avons pensé qu'il pouvait être utile de la soumettre à la critique pour en tracer les limites et en retrouver le bien-fondé.

A la lumière de ces faits, il nous a paru que, si la méfiance de Niehans à l'égard de certaines thérapeutiques agressives restait justifiée, jusqu'à preuve du contraire, il restait une large marge d'interventions thérapeutiques qui, non seulement pouvaient se révéler inoffensives, mais semblaient mériter d'être appliquées de façon quasi systématique.

Pendant les heures qui entourent l'application des cellules, quelle sera notre attitude ? Il semble bien qu'à partir de ce moment notre attitude thérapeutique doit être à la fois et très prudente et très vigilante. Si la grande et longue expérience de notre maître Niehans l'a conduit à formuler les plus expresses réserves sur la prescription des médicaments, nous ne pouvons pas douter que son opinion soit née de la masse des intuitions cliniques profondément mûries et décantées et nous avons le devoir de nous conformer d'emblée à ses conseils.

Mais nous sommes persuadés que nous trahirions sa pensée si nous n'acceptions pas de mettre en discussion ce principe général dans certains cas particuliers.

Dans quelle mesure aurons-nous le droit de supprimer les cardio-toniques majeurs aux grands cardiaques (digitaliques, strophantus, ouabaïne, etc.) ? et les dérivés de l'aminophylline ou de la Théobromine? Il nous semble bien que l'on ne saurait impunément se passer du précieux concours de ces armes dont l'action est tellement importante et si bien codifiée. Mais quoi penser du camphre, de la coramine, de la caféine, de la quinidine et à plus forte raison des diurétiques? Pour notre part, nous n'hésitons pas à traiter nos cardiaques et nos cardiorénaux de la façon la plus classique au cours et dans la suite du traitement cellulaire, et nous n'avons pas l'impression que cet appoint thérapeutique ait pu gêner l'évolution bénéfique de la Thérapeutique Cellulaire.

Dans le cas des malades nerveux, ou mentaux, devronsnous interrompre une thérapeutique active, au risque de laisser le malade retomber dans un état de mal d'où il a été si difficilement tiré, compromettant ainsi peut-être gravement les possibilités souhaitables d'hospitalisation et de surveillance du malade?

Va-t-on supprimer les barbituriques aux épileptiques, les tranquillisants aux anxieux, les ganglioplégiques aux déprimés et aux maniaques ? Pour notre part, nous n'hésitons pas à maintenir ces prescriptions lorsqu'elles nous paraissent utiles.

À côté de ces thérapeutiques en cours d'administration au moment de l'application des cellules fraîches et dont la suppression ou la continuation font l'objet du débat, on est en droit de se demander dans quelle mesure le thérapeute est autorisé à intervenir pour limiter les chances de choc ou d'accident. On a montré au Congrès de Bad-Hombourg de 1958, que le taux d'ascorbémie sanguine subissait dans les suites immédiates du traitement cellulaire une chute importante qu'une dose moyenne de 1 000 mg par jour pouvait seule ramener à la normale. A-t-on raison ou a-t-on tort de vouloir rétablir l'équilibre de la vitamine C chez nos malades par la prescription quotidienne d'une dose équivalente de vitamine C ?

En ce qui nous concerne, nous avons pris l'habitude de prescrire à nos malades traités dès le premier jour de l'implantation, la prise quotidienne de deux fois 500 mg de vitamine C. Mais la fuite de l'acide ascorbique n'est pas tout le problème du choc. Il existe sûrement plusieurs facteurs encore inaperçus dont la correction méritera un jour notre intervention. En particulier, il semble bien que le système neuro-végétatif joue un rôle capital dans le déterminisme de « l'état de choc » par le dérèglement des fonctions cholinergiques et adrénergiques, la mise en tension ou le collapsus de l'immense réservoir hydrique et électrolytique des capillaires et des espaces lacunaires, le duel inconnu des perméases au niveau des membranes cellulaires avec le chassé-croisé mystérieux des ions K et Na.

Dans quelle mesure a-t-on le droit d'intervenir sur ce quadrille diabolique des lourdes molécules protéiques et des électrons volubiles par la mise au pas impitoyable de Laborit?

Ces questions gardent leur acuité dans la période qui suit l'application des cellules fraîches.

Pour être moins immédiate, l'éventualité du choc n'en reste pas moins posée et l'on est en droit de se demander pendant plusieurs jours, où commencent notre droit et notre devoir d'intervenir pour l'éloigner.

Une fois écartée la question de la souffrance biologique, il nous faut envisager l'éventualité d'une complication infectieuse du traitement. Nul d'entre nous n'est à l'abri d'un trouble de résorption avec tout ce que cela comporte de risque de surinfection. Quelles que soient les précautions prises, qui d'entre nous pourrait juger qu'aucun coccus, aucun mycelium n'a réussi à faucher les barrières de notre asepsie et l'on perçoit sans effort quel magnifique milieu de culture on peut offrir au mauvais génie qui se serait glissé dans cette bouillie de protéines étrangères, introduit de force dans un muscle surpris, surpressé, déchiré par la pointe acérée d'un trocart inhumain. Et si, à la faveur du stress, quelque streptocoque enhardi quitte l'articulation bloquée ou le parodonte complaisant pour prendre part à la curée ?

De quelles armes aurons-nous le droit de nous servir ? De quels antibiotiques pourrons-nous nous couvrir ? Niehans insiste particulièrement sur la nocivité des sulfamides. Il a sûrement raison. La terramycine nous a paru jusqu'ici assez peu nocive et nous croyons pouvoir assurer que la pénicilline et la streptomycine sont bien supportées par les cellules embryonnaires fraîches.

Enfin, nous nous poserons la question de savoir si nous pouvons aider nos cellules dans leur effort d'adaptation à ce milieu étranger, de colonisation homologue et de stimulation par l'apport d'éléments pharmacodynamiques apparemment non toxiques, mais dont l'utilité n'est pas évidente. Il en est ainsi des vitamines. La certitude où nous sommes de l'utilité de ces composés biologiques dans l'équilibre nutritionnel et fonctionnel d'un organisme nous autorise-t-elle à en user larga manu ? Nos vitamines n'ontelles pas une action pharmacodynamique propre qui peut, au-delà d'un certain seuil ou dans certaines conditions, contrecarrer le rétablissement de l'équilibre protoplasmique au lieu de le favoriser ? Il en est de même des oligo-éléments dont le rôle biologique pour mystérieux qu'il soit nous semble indiscutable. Leur utilisation pharmacologique est encore bien récente et la part subjective dans l'interprétation des résultats requis est telle, si étendus les impondérables qui entourent leur action biologique, que nous pouvons nous demander quel crédit on doit leur faire.

Mais nous restons encore là dans le domaine d'une thérapeutique d'appoint d'où un certain dilettantisme n'est pas tout à fait absent. Il n'en est pas de même de certaines thérapeutiques agressives dont l'utilité peut apparaître de première grandeur dans les suites immédiates de notre intervention. Je citerai par exemple, la cortisone et ses dérivés. Nous priverons-nous de son précieux concours si tel de nos malades présente une importante crise d'asthme ou une poussée suraiguë de sa P.C.E. ? Refuserons-nous le secours des diurétiques à tel cardiaque oligurique envahi par l'anasarque ? Refuserons-nous les électro-chocs à tel névrosé brusquement entré dans une crise aiguë de délire maniaque et l'insuline à ce schyzophrène en proie à une crise dangereuse de désintégration psychique ? Ce sont là, j'en conviens, des cas d'espèce, mais ils posent chaque

jour en question, la valeur absolue du dogme et les limites permises à nos dérogations.

Enfin, pour terminer, je dirai quelques mots de l'interdit lancé par notre Maître Niehans sur les radiations thérapeutiques.

Si nous sommes prêts à le suivre sur le terrain des radiations atomiques, de la radiothérapie, de la cobalto-thérapie, des isotopes radio-actifs, encore qu'il nous paraisse qu'une expérimentation de laboratoire de grande envergure mériterait d'appuyer notre créance, dans quelle mesure avons-nous le droit de refuser le bénéfice des cures thermales ou hydro-marines à nos malades? Et pour combien de temps avant et après notre traitement?

Quelle est la valeur absolue du danger que nous faisons courir à nos malades par l'administration thérapeutique des diverses radiations usuelles, des rayons infrarouges aux rayons ultraviolets, desondes courtes aux ondes longues, des vibrations faradiques aux ultrasons?

Il nous semble qu'il y a là tout un domaine à explorer. Notre position actuelle repose sur un acte de foi. L'acte de foi en thérapeutique n'est pas valable. Il peut servir comme hypothèse de travail au départ, mais sous réserve de le soumettre au plus vite à la critique serrée des faits expérimentaux. Nous sommes très tentés par la perspective d'organiser quelque jour tout le long déroulement des recherches que ces quelques réflexions nous suggèrent. Nous redoutons amèrement de ne pouvoir jamais mener à bien leur conclusion, faute de moyens.

#### CHAPITRE VII

### THÉRAPEUTIQUE CELLULAIRE ET CANCER

Il n'est pas possible de traiter de la thérapeutique cellulaire sans aborder le problème du cancer et des syndromes malins.

Tous les cellulothérapeutes ont tenté d'appliquer le traitement embryonnaire dans des cas de maladies malignes et plusieurs travaux ont été publiés qui ont pu faire espérer des résultats intéressants. Niehans, dans son livre Zellulartherapie donnait à espérer quelques lumières en ce domaine.

Des observations troublantes ont été publiées par Karl Sprado, Th. Feldweg, Ackermann, Weber, etc.

Pour notre part, nous avons traité un certain nombre de cancéreux. Nous sommes conscients de n'avoir guéri aucun cancer de façon indiscutable. Nous ne sommes pas absolument sûrs d'avoir été utile à tous ceux que nous avons traités.

Il nous a paru cependant que dans un grand nombre de cas nous avons apporté un élément favorable par des implantations répétées tous les mois ou tous les deux mois, de thymus, rate, thyroïde et cœur, en particulier dans des cancers du sein chez quelques malades obstinément opposés à la chirurgie et à l'irradiation et dans quelques cas de cancers du rectum. Dans ce dernier cas, l'action est rapide et évidente, les sécrétions muco-sanglantes s'atténuent, la masse néoplasique diminue de volume, les dou-

leurs diminuent, mais nous n'avons jamais eu l'espèce de courage de s'en tenir à cette thérapeutique.

Reste maintenant à envisager une question qui nous est souvent posée et que nous ne cessons de nous poser à nous-mêmes : l'injection de cellules fraîches ne risque-t-elle pas de favoriser l'installation d'un cancer ?

En ce qui nous concerne, il nous paraît impossible, faute de critères biologiques indiscutables, d'un diagnostic précoce de tumeur maligne, d'établir une opinion décisive. Il nous faudra, pour cela, dresser des tableaux analytiques et comparatifs dans de nombreuses années sur les malades régulièrement suivis.

Actuellement, sur nos 13 000 malades traités, comprenant plus de la moitié de sujets adultes, nous avons vu évoluer 9 cancers méconnus au départ. L'étude de ces 9 cancers nous a permis, dans 4 cas, de nous assurer qu'ils existaient probablement bien avant l'application de la Thérapeutique Cellulaire.

D'autres cancers ont pu évoluer parmi nos malades traités sans que nous en ayons été informé.

Néanmoins, il nous paraît indiscutable que le pourcentage des cancers évoluant chez nos malades traités reste très bas et dans l'état actuel de la conjoncture, nous inclinons en toute objectivité à croire avec Niehans et Sprado et les plus importants cellulothérapeutes, que la thérapeutique cellulaire correctement appliquée, a beaucoup plus de chances d'éloigner le cancer et de le contrarier, que de le favoriser.

En gros, dans notre statistique personnelle, sur 13 000 malades dont plus de 7 000 sont à l'âge du cancer, sur plus de 4 000 malades suivis depuis 5 ans, 6 cas seulement de cancers se sont déclarés. Il serait intéressant de faire une étude comparative sur un lot identique de malade semblables non traités par les cellules fraîches.

Ne peut-on penser que le cancer, au moins dans un nombre important de cas, se développe à la faveur d'un féchissement de l'autodéfense et que la Thérapeutique Cellulaire par le regain de vigueur qu'elle apporte à l'organisme et la stimulation de la fonction réticulo-endothéliale aide l'organisme menacé à opposer une barrière immunologique au démarrage de la segmentation monstrueuse.

Depuis plus de 10 ans les chercheurs allemands attachés à l'Institut de Recherches de Heidelberg ont publié le résultat de leurs travaux dans ce domaine.

Dès le 16 mars 1957, le professeur Hoepke, Directeur de l'Institut anatomique de l'Université de Heidelberg, publiait le résultat de son expérimentation de l'action anticancéreuse de la rate embryonnaire. Depuis Hoepke Schmidt et leurs élèves ont publié de très importants travaux sur l'action frénatrice des injections de cellules embryonnaires de thymus et de rate dans le cancer expérimental de la souris.

Plus récemment, les chercheurs allemands se sont attachés à étudier les possibilités d'une immuno-thérapeutique des tumeurs malignes par l'implantation de cellules embryonnaires grâce à l'augmentation du nombre de lymphocytes spécifiquement sensibilisés et à l'amélioration de la réactivité des macrophages. L'immuno-thérapeutique des tumeurs est appliquée aujourd'hui à des types de tumeurs pour lesquelles une relation immunologique hoptumeur est démontrée, par exemple, dans le cas de leucémies aiguës et dans celui de mélanome malin, par exemple, l'immuno-thérapeutique des tumeurs non spécifiques à l'aide de cellules tumorales autogènes ou allogènes qui ont été dévitalisées tout en restant encore immunogènes.

Au XIXº Congrès français de thérapeutique cellulaire en 1974, le docteur Helmut Renner considère comme démontré que le couplage d'antigènes-allogènes ou exnogènes semble non seulement entraîner la spécifité de la tumeur mais simultanément un important effet adjuvant.

Dans le même ordre de recherches, le professeur Landsberger démontre que les mastocytes possèdent une fonction inhibitrice de la croissance des tumeurs malignes.

L'importance de ces études expérimentales est évidente aux Etats-Unis où une conférence annuelle est organisée à ce sujet à Oak Ridge depuis 1971, mais il n'existe guère malheureusement d'échanges d'information entre les expérimentations anglo-saxonnes et les expérimentations européennes.

Il nous paraît souhaitable que des études dans ce sens soient poursuivies activement car il est permis d'en espérer une solution très précieuse à l'appui des résultats encore si imparfaits de la chimiothérapie.

#### CONCLUSION

Pour certains, le réflexe habituel est de rejeter dès qu'ils ne comprennent plus. Or, s'il est également vain d'affirmer, ou de nier au-delà de ce qui nous est accessible, n'est-il pas tout aussi légitime d'admettre jusqu'à preuve du contraire, plutôt que de rejeter à priori?

(Arnault Tzanck,

\* \* \*

Nous nous sommes cru le droit et le devoir d'exposer le résultat de notre expérience de la Thérapeutique Cellulaire de Niehans, puisque les circonstances nous ont placé à la tête de la recherche médicale dans ce domaine, et nous ont donné l'occasion de trouver nos données dans un matériel massif.

L'engouement excessif suscité dans le public par cette thérapeutique originale à la suite d'une campagne de presse immodérée, dont nous nous sommes éloignés dès le départ, l'opposition inconsidérée d'une partie du corps médical universitaire, l'à-priorisme de négation plus passionnel que scientifique d'une partie du corps des médecins praticiens, la curiosité sans parti-pris de la plupart d'entre eux, méritaient une mise au point du sujet.

Nous croyons avoir rapporté objectivement les enseignements qu'une pratique quotidienne, portant sur 20 ans et dépassant 12 000 malades, nous avait apportés.

Nous pouvons tirer de notre étude la certitude que la Thérapeutique Cellulaire mérite d'être prise au sérieux, et de prendre place dans l'arsenal thérapeutique dressé lentement par les médecins et les biologistes contre la sénescence, la maladie et l'infirmité. C'est une arme comme les autres armes thérapeutiques, qui a sa place dans la stratégie thérapeutique. Ce n'est pas une panacée. Elle ne guérit pas tout, ni toujours. Elle compte comme toute thérapeutique de nombreux échecs. Elle est susceptible de créer des accidents, comme toute thérapeutique, en des mains malhabiles ou mal informées.

Ce n'est pas une thérapeutique en soi, comme l'homéopathie ou l'acupuncture. C'est une thérapeutique biologique susceptible d'apporter dans certains cas une aide importante au médecin et au malade.

En résumé, il s'agit d'une thérapeutique très précieuse, qui a ses possibilités et ses limites. Ce sont ces possibilités et ces limites que nous nous sommes efforcé de tracer avec bonne foi. Nous nous faisons un devoir de remercier les collaborateurs qui ont bien voulu nous aider dans cette recherche avec courage, gentillesse, désintéressement et dignité.

Malheureusement l'étendue du champ d'expériences ouvert à la recherche est telle qu'elle dépasse très largement les possibilités d'un groupe privé de recherches, comme celui que nous avons fondé.

Il appartient à des services spécialisés dans les recherches physiologiques de reprendre à leur compte la poursuite de ces redoutables objectifs.

Nous autres, praticiens, thérapeutes passionnés, mais limités par l'urgence du débat à la décision immédiate, nous ne pouvons qu'apporter au dossier l'amas un peu incohérent de nos observations cliniques. C'est là comme toujours, de la conjonction d'une clinique sans compromission et d'une saine expérimentation de laboratoire, que

viendra le progrès que nous souhaitons tous pour sortir de l'empirisme ardu où nous nous débattons. Ainsi, nous pourrons porter aux plus hauts lieux de la Thérapeutique générale la Thérapeutique Cellulaire, pour le plus grand bien des malades et des déshérités.

L'examen des travaux publiés ou en cours en Allemagne montre assez bien, nous semble-t-il, le niveau scientifique où se situe dans ce pays voisin la recherche autour de la Thérapeutique Cellulaire. Il nous est pénible de constater que la France ne prend aucune part dans ce concept de recherches.

Nous souhaitons que ce livre puisse attirer l'attention du corps universitaire et du Centre national de la Recherche scientifique, et déclencher la mise en route de tout un programme de recherches cliniques, biologiques et expérimentales.

### TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	
Chapitre I. — Historique	1
CHAPITRE II Technique de la thérapeutique cel-	
lulaire	2
A. Le choix du bétail utilisé	2
B. L'asepsie dans la thérapeutique cellulaire .	2
C. Le choix des tissus à injecter	3
D. La thérapeutique cellulaire par les cellules	
conservées à très basse température	4
E. Les cellules desséchées ou siccazell	4
CHAPITRE III. — Du mode d'action de la théra- peutique cellulaire	6
Généralités	6
I. Angéiologie	7
II. Cardiologie	8
III. Endocrinologie	8
1. Hypophyse	9
2. Dysthyréoses	9
3. Surrénales	9
4. Pancréas	90
5. Gynécologie	99
	100
7. Parathyroïdes 1	102

IV. Gastro-entérologie		
V. Hépatologie		
VI. Allergologie	108	
VII. Dermatologie	110	
VIII. Néphrologie		
X. Pédiatrie		
XI. Rhumatologie	120	
XII. Pneumologie		
XIII. Neurologie	125	
XIV. Psychiatrie		
XV. Affections sensori	elles 130	
XVI. Chirurgie		
XVII. Artério-sclérose		
XVIII. Gérontologie		
Chapitre V. — Les contre-ind peutique cellulaire Accidents et incidents		
cellulaire		
CHAPITRE VI. — La préparation des malades avant la thérapeutique cellulaire		
pagnement au cours de la laire		
Снарітке VII. — Thérapeutiqu	e cellulaire et cancer 15	
Conclusion		

Imprimerie les Presses du Palais-Royal 3º trimestre 1977 - Dépôt légal 5089 Nº édition 1160 Groupement Économique France-Gutemberg